

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Монгольский государственный медицинский университет
Бурятский государственный университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

сентябрь

2004

том 46

Редакционная коллегия:

Главный редактор	А.А. Майборода
Редактор	Ц. Лхагвасурэн
Зам. гл. редактора	Т.П. Сизых
Члены редколлегии:	М.Д. Благодатский Г.М. Гайдаров А.П. Игнатьева В.И. Кулинский И.В. Малов С.Б. Пинский А.А. Решетник А.А. Усов
Отв. секретари:	Б. Солонго Н.К. Сафроненко С.И. Горшунова

Научно-практический журнал шесть номеров в год

Основан в 1994 г.

Иркутск 2004

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые два месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор – ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и редактор – профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственных растений, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, правовые и нравственные вопросы, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

Надеемся, что тематика журнала будет способствовать повышению квалификации врачей и качества оказываемой медицинской помощи.

Публикация статьи платная из расчета до 8 страниц – 250 руб., свыше этого объема производится соответствующая доплата.

Подписная годовичная цена журнала на 2004 год для учреждений – 500 руб., частного лица – 450 руб. Цена одного номера – 80 руб. Расчет по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

Отделение Федерального казначейства по г.Иркутску (ИГМУ л/сч 06054437430) ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ОФК по г. Иркутску ГОУ Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

Рассылка журнала осуществляется наложенным платежом.

Наш адрес:

664003, Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, редакция журнала «Сибирский медицинский журнал». Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по адресу: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, а/я 22, зам. гл. редактора Т.П. Сизых.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин А.В.	(Чита)
Нарантуяа С.	(Улан-Батор, Монголия)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Клименков С.Б.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» редколлегией ВИНТИРАН публикуются в «Реферативном журнале». Серия Медицина.

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. – 2002. – №498) выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Территория распространения журнала – Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Содержание

Научные обзоры

<i>Лобыкина Е.Н., Колтун В.З., Хвостова О.И.</i> Значение диетотерапии с учетом гликемического индекса продуктов в комплексном лечении избыточного веса	5
<i>Карпин В.А., Кострюкова Н.К.</i> Влияние слабых магнитных полей на высшую нервную деятельность	7
<i>Винник Ю.С., Савченко А.А., Теплякова О.В., Якимов С.В., Тепляков Е.Ю.</i> Клинические аспекты применения хемилюминесцентного анализа	11
<i>Быков Ю.Н., Леонтьева Ю.М., Черных М.А.</i> Клинические, функциональные, иммунологические методы исследования в диагностике дебюта рассеянного склероза	16

Оригинальные исследования

<i>Онопко В.Ф., Соловьев А.А.</i> Эффективность хирургического лечения нефроптоза	20
<i>Барабаш А.А.</i> Костеобразование и перестройка дистракционного регенерата при замедленном остеогенезе после имплантации в него аллогенного деминерализованного костного трансплантата	24
<i>Фефелова Ю.А., Соколова Т.А., Гребенникова В.В., Нагирная Л.А., Скобелева С.Ю., Шашило Е.В.</i> Гормональный дисбаланс у девушек, обусловленный аномалией половых хромосом и антропометрические параметры	27
<i>Энхжаргал Ц., Цэрэннадмид Ч.</i> Клиническое значение бета-аминоизомасляной кислоты мочи у больных с гематологическими заболеваниями	30
<i>Шетекаури С.А., Ольховский И.А., Марьина Н.М., Солохина Д.В.</i> Оценка возможностей лабораторной диагностики трансмиссивных заболеваний в Красноярском крае	33
<i>Белякова Н.А.</i> Сравнительная эффективность йод-актива и калия йодида для профилактики йодной недостаточности у детей	36
<i>Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В., Топольская Н.В., Шабалин В.В., Ганкин М.И., Балог А.И.</i> Оценка эффективности клинического применения В ₁ – селективного блокатора адренорецепторов метопролола (метокарда) в лечении больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца	39
<i>Абрамович С.Г., Бараш Л.И., Мелешко Т.И.</i> Гемодинамические эффекты лечения гипертонической болезни электростатическим вибромассажем	44
<i>Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Кастаров Э.В., Клеменков А.С.</i> Влияние применения хлоридных натриевых ванн (курсами по 1 месяцу в год) 2 года подряд на физическую работоспособность и ритмику больных стабильной стенокардией	48

Лекарственные растения

<i>Югдурова Е.Д., Николаева Г.Г., Даргаева Т.Д., Николаев С.М., Башкуева Ю.Л., Маркарян А.А.</i> Разработка способа получения сухого экстракта	52
<i>Петунова А.Н., Хобракова В.Б., Шантанова Л.Н., Николаев С.М.</i> Иммуномодулирующие свойства растительного средства "Пентафитон"	54
<i>Ажунова Т.А., Банзаракшеев В.Г., Бураева Л.Б., Танхаева Л.М., Николаев С.М.</i> Гиполипидемические и противовоспалительные свойства многокомпонентного растительного средства "Камфора-25"	57

Образ жизни, экология

<i>Медус А.И., Пушков В.А.</i> Проблемы наркомании в современной России	61
<i>Агапова Е.Д., Батурина Е.А., Казакова М.В.</i> Результаты исследования резистентности назофарингеального носительства пневмококка у детей дошкольного возраста в организованных коллективах г. Иркутска	65

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

<i>Яновский Л.М., Урбанович Д.Е.</i> Обоснование оптимальных сроков и очередности проведения первичной профилактики кариеса зубов у детей	67
<i>Хантаева Н.С.</i> Медико-социальные аспекты распространения туберкулеза в современных социально-экономических условиях	72

<i>Пашов А.И., Цхай В.Б., Дыхно Ю.А., Модестов А.А., Платонова Л.Н., Озиева Л.В.</i> Модель оптимизации комплексной лечебно-диагностической помощи больным раком тела матки на уровне регионального онкологического диспансера	75
<i>Люттов Р.В.</i> Значение паллиативных операций при лечении больных раком желудка III-IV стадии	78

Случаи из практики

<i>Сапко М.В., Канхарей О.В., Сергеева Е.Е., Федоришина О.А., Язудина Р.Н., Осипова Д.М., Исхакова Г.И., Белялов Ф.И.</i> Осложненная кардиоверсия при недавно возникшей фибрилляции предсердий	80
<i>Аитов К.А., Борисов В.А., Прокопьева П.Л., Ходус Ф.И.</i> Клиническая эффективность реамберина при тяжелом течении клещевого боррелиоза	82

Страницы истории науки и здравоохранения

<i>Бодрова Т.Н., Карзилов А.И.</i> Михаил Георгиевич Курлов – основоположник сибирской школы терапевтов (к 145-летию со дня рождения)	86
<i>Неделько Н.Ф.</i> Судебно-медицинские аспекты ранения и смерти М.Ю. Лермонтова	91

Лекции

<i>Колесниченко Л.С., Кулинский В.И.</i> Биологическая роль макроэлементов – Na, Cl, K (Лекция 2)	96
---	----

Педагогика

<i>Васильева Л.С., Украинская Л.А., Иванова Л.А.</i> Пути повышения эффективности самоподготовки и текущего контроля знаний студентов	100
---	-----

Основы медицинского права

<i>Тетерина Л.Р., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Воропаев А.В.</i> Права пациентов (Сообщение II) ...	102
--	-----

Защищенные диссертации

<i>Рязанова Т.В.</i> Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с острым коронарным синдромом после первичной инвазивной реваскуляризации	108
--	-----

ЗНАЧЕНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ПРОДУКТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА

Е.Н. Лобыкина, В.З. Колтун, О.И. Хвостова.

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А. Луцк, кафедра медицинской экологии, эпидемиологии и здорового образа жизни, зав. – проф. В.З. Колтун)

Резюме. В статье представлен анализ литературных данных по проблеме диетотерапии при избыточном весе. Предложен патогенетический подход при выборе углеводсодержащих продуктов питания в комплексном лечении избыточного веса, учитывающий скорость адсорбции углеводов, определяемую величиной их гликемического индекса.

Ключевые слова: диетотерапия, гликемический индекс, избыточная масса тела, ожирение.

В последние годы проблеме избыточного веса и ожирения уделяется огромное внимание [11]. Во-первых, это связано ежегодным увеличением числа людей, имеющих избыточный вес. Во-вторых, ожирение неизбежно ведет к развитию патологии, затрагивающей различные органы и системы организма. Это патология сердечно-сосудистой (атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), костно-суставной (остеохондроз, деформирующий остеоартроз) систем, нарушение репродуктивной функции, онкологические заболевания (рак прямой кишки, молочных желез, предстательной железы), метаболический синдром, различные эндокринные заболевания, среди которых наибольшую тревогу вызывает рост распространенности инсулиннезависимого сахарного диабета.

И если клиническая картина ожирения на сегодняшний день достаточно хорошо изучена, а вопросы этиологии и патогенеза являются предметом многочисленных теоретических исследований, то выбор наиболее рациональных и эффективных способов лечения вызывает бурную дискуссию среди врачей.

Основной причиной ожирения является положительный энергетический баланс, когда в течение длительного времени поступление энергии в организм превышает ее расход. Энергия, поступающая в организм – это калорийность потребляемой пищи и напитков. Поэтому в основе лечения избыточного веса и ожирения лежит рациональная диетотерапия, основанная на уменьшении калорийности рациона, степень которого зависит от выраженности ожирения (значения показателей индекса массы тела), возраста, уровня физической нагрузки и профессии больного.

Основную роль в диетотерапии ожирения играют жиры, поэтому многие авторы для снижения калорийности рациона питания больных с избыточным весом традиционно рекомендуют в первую очередь снижать количество жиросодержащих продуктов [2,12].

Однако, помимо жиров, причиной возникновения и прогрессирования ожирения является и избыточное поступление углеводов с пищей. В России в последние годы доля углеводов в структуре питания большинства населения возросла, поэтому оптимизация поступления углеводов является одной из существенных проблем лечения и профилактики избыточного веса [1,9,10].

При этом в настоящее время в диетотерапии ожирения учитывается количественная характеристика поступающих с пищей углеводов и предлагается увеличить потребление углеводов за счет продуктов, содержащих медленно всасываемые углеводы (т.е. за счет овощей и фруктов) [2]. Потребление же углеводов, помимо количественной стороны (химического состава), имеет ещё и качественный аспект, связанный с особенностями адсорбции и, в первую очередь, скорости их всасывания и усвоения. Известно, что из-за особенностей усвоения пищи при одном и том же составе, количестве пищевых веществ и калорийности, масса тела может оставаться без изменений или повышаться [13].

Моно- и дисахариды (глюкоза, фруктоза, сахароза) быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, способствуя резкому увеличению выброса инсулина и повышению сахара в крови уже через 10 минут после приема. В этих продуктах нет клетчатки, они имеют малый объем, слабо утоляют аппетит, через небольшое время после их приема, вновь возникает чувство голода и человек переадает [14-15].

Полисахариды (крахмал) и другие полимерные фрагменты на основе сахаров гидролизуются более продолжительное время и вызывают медленный подъём уровня глюкозы в крови. С момента их приема до повышения уровня сахара крови проходит 30 минут [14-15].

Учет влияния продуктов на секрецию инсулина является обязательным, т.к. в настоящее время известно, что одной из причин возникновения и развития ожирения и его осложнений является

инсулинорезистентность и компенсаторный гиперинсулинизм.

Инсулинорезистентность (ИР) – это снижение чувствительности тканей к действию инсулина. К этому приводит избыток жира в организме. Доказано многими исследователями, что при ожирении снижается инсулинзависимый транспорт глюкозы и развивается гиперинсулинизм (ГИ) [16]. Этот процесс зависит от количества жира [3]. У больных с ожирением выявляется повышение уровня инсулина в крови (иммунореактивный инсулин) [4].

По мере увеличения количества жира в организме увеличиваются размеры жировых клеток. Чем больше жировая клетка, тем менее она чувствительна к инсулину. Следовательно, наблюдается снижение сдерживающего влияния инсулина на процессы распада жира. В результате этого наблюдается повышение уровня жирных кислот в крови, которые захватываются мышечными клетками и клетками печени для дальнейшего их окисления. Это переключает метаболизм основных тканей-мишеней на преимущественное потребление и окисление жирных кислот. А инсулинзависимый транспорт глюкозы в клетки будет снижаться. Развивается ИР. Чтобы компенсировать эти нарушения (повышение уровня глюкозы в крови) поджелудочная железа увеличивает продукцию инсулина и развивается ГИ [5-6]. Учитывая это, снижение нагрузки на инсулярный аппарат, достигаемое диетотерапией, крайне важно в лечении ожирения.

Таким образом, современный подход к лечению ожирения основывается на уменьшении проявлений ИР. Повысить чувствительность тканей к инсулину можно с помощью диеты с низким содержанием жира, а уменьшить нагрузку на инсулярный аппарат – употребляя углеводсодержащие продукты с низким гликемическим индексом (ГИ). Такой патогенетический подход обеспечивает стойкое и длительное снижение веса.

Современный уровень развития диетологии требует четких рекомендаций по количеству и качественному составу тех или иных углеводсодержащих продуктов, отличающихся по скорости всасывания. Углеводы (как правило, моно- и дисахариды), в результате быстрого всасывания способствуют и быстрой выработке инсулина и в короткий промежуток времени, называются высокогликемическими углеводами и имеют высокий ГИ – от 70 до 100 [8,15]. Наоборот, низкогликемические углеводы (полисахариды и клетчатка), незначительно повышающие содержание в плазме инсулина в результате их медленного всасывания и имеющие и низкий ГИ – менее 40. Это обеспечивает возникновение чувства насыщения, уменьшает нагрузку на инсулярный аппарат и предупреждает развитие ожирения [7].

Как правило, рекомендации врачей увеличить в рационе больных с ожирением количество этих овощей и фруктов, не учитывают их ГИ. И поэтому эти овощи, и фрукты способны также, как и

хлебобулочные изделия из пшеничной муки высшего сорта, а также сладкие напитки и кондитерские изделия, не только повышать уровень инсулина в крови, но и учитывая особенности метаболизма инсулина не обеспечивать длительное чувство насыщения и способствовать перееданию и, как следствие, набору веса. Тем более, что продуктами, имеющими высокий ГИ являются очень распространенные и популярные в России овощи и фрукты (картофель, морковь, свекла, бананы, изюм и др.).

Поэтому, при составлении рациона для больных с избыточным весом и ожирением необходимо добиваться достижения стойкого и длительного снижения веса путем составления диеты, учитывающей основные патогенетические звенья в развитии ожирения и подбора углеводсодержащих продуктов с определенным ГИ.

Поставленная задача достигается тем, что назначают питание пониженной калорийности с ограничением углеводсодержащих продуктов и жиров. Основу диеты составляют углеводсодержащие продукты с ГИ менее 40 [8].

Использующиеся в питании углеводсодержащие продукты с низким ГИ, основу которых составляют клетчатка и растительные волокна, содержатся в овощах, зелени, фруктах и ягодах, а также в крупах и изделиях из муки грубого помола. Клетчатка практически не усваивается организмом, но, заполняя желудок, создает чувство сытости. Эти, богатые клетчаткой, продукты содержат одновременно много витаминов, а также воды, которая не имеет калорий и наполняет желудок. Следовательно, мы добиваемся стойкого снижения веса за счет того, что продукты с низким ГИ, в результате большого содержания в своем составе пищевых волокон, не оказывают выраженной нагрузки на инсулярный аппарат. Помимо этого, они обеспечивают повышенную наполняемость желудка, что в свою очередь способствует снижению и нормализации аппетита [7].

При снижении массы тела на 5% и более от исходного уровня, считающееся как хороший результат и стабилизации веса [12], в рацион питания вводят углеводсодержащие продукты со средним ГИ 40-69 до снижения веса до заданного уровня.

Заданный уровень определяется исходя из формулы индекса массы тела: индекс массы тела = вес (в кг)/рост² (см). Из этой формулы мы и определяем необходимый показатель веса, к которому будет стремиться больной. Включение в диету продуктов со средним ГИ обеспечивает больному больший выбор продуктов питания и тем самым способствует расширению пищевого рациона и делает диету более разнообразной. При этом соблюдается основной патогенетический принцип лечения, который будет способствовать больному легче переносить необходимые ограничения в питании и, в целом, повышает его приверженность к диетотерапии.

Для того, чтобы больному легко было переносить рекомендуемую диету совместно с врачом диетологом работает врач психотерапевт. Различные виды психотерапевтических вмешательств, используемые при лечении избыточного веса и ожирения, в настоящее время наиболее популярны у населения. Психотерапия является тем способом, с помощью которого можно реально переориентировать человека на иной образ жизни, изменить его личностные установки. Для эффективности проводимой коррекции применяют рациональную психотерапию, усиливая выявленную мотивацию,

и в каждом конкретном случае находят дополнительные мотивы. Такими мотивами чаще всего бывают беспокойство о внешнем виде или о состоянии здоровья. Чем искренней и глубже желание похудеть, тем сильнее меняется отношение к еде и ощущения, связанные с нею. Таким образом, комплексный подход в лечении избыточного веса с учётом ГИ продуктов и рациональной психотерапии приводит к эффективному снижению веса и долгосрочному его удержанию на протяжении длительного периода времени.

SIGNIFICANCE OF DIETETICS CONSIDERING FOOD GLYCEMIC INDEX IN THE COMPLEX MANAGEMENT OF EXCESSIVE WEIGHT.

Ye.N. Lobykina, V.Z. Koltun, O.I. Khvostova

(Novokuznetsk Postgraduate Medical Institute)

A survey of literature data concerning dietetics in the management of excessive weight has been presented. Pathogenetic approach has been suggested in the choice of carbohydrate saturated food products in the complex management of excessive weight, taking into account carbohydrate adsorption rate, determined by its glyce- mic index value.

Литература

1. Волгарев М.Н., Батурин А.К., Гаппаров М.М. Углеводы в питании населения России // Вопросы питания. – 1996. – №2. – С.3-6.
2. Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты // Рус. мед. журнал. – 2001. – Т.9, №24. – С.1140-1146.
3. Гинзбург М.М., Козулица Г.С., Сергеев О.В. Связь инсулина и артериального давления при ожирении у женщин // Проблемы эндокринологии. – 1996. – Т.42, №4. – С.25-27.
4. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение // М.: Медпрактика. 2002. – 126 с.
5. Зимин Ю.В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор) // Тер. архив. – 1998. – №10. – С.15-20.
6. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – Т.9, №3. – С.35-39.
7. Колтун В.З., Лобыкина Е.Н. Избыточный вес (что делать?). Учебно-методическое пособие. – Новокузнецк, 2001. – 87 с.
8. Колтун В.З., Лобыкина Е.Н. Значение скорости усвоения углеводов в диетотерапии // Клиническая медицина. – 2003. – №8. – С.59-64.
9. Марченкова И.С., Батурин А.К., Гаппаров М.М. Углеводный состав пищевых продуктов, наиболее широко используемых в питании населения России (хлебобулочные, макаронные и кондитерские изделия) // Вопросы питания. – 2002. – №6. – С.26-29.
10. Марченкова И.С., Батурин А.К., Гаппаров М.М. Углеводный состав овощей и фруктов, используемых в питании населения России // Вопросы питания. – 2003. – №1. – С.23-26.
11. Погорелов Я.Д., Лазаренко А.И., Хуратова Б.Г. Избыточная масса тела – актуальная проблема в современном мире // Вопросы питания. – 2003. – №6. – С.36-39.
12. Старостина Е.Г. Принципы рационального питания в терапии ожирения. Часть 1 // Кардиология. – 2001. – №5. – С.94-99.
13. Jenkins D.J.A., Wolewer T.M.S., Jenkins A.L. The glucemic response to carbohydrate foods // Lancet. – 1984. – Vol.2 – P.388-391.
14. Jenkins D.J.A., Wolewer T.M.S., Wong G.S. Glycemic responses to foods: possible differences between insulin-dependent and noninsulin-dependent diabetes // Amer. J. Clin. Nutr. – 1984. – Vol.40, N.5. – P.971-981.
15. Jenkins D.J.A., Wolewer T.M.S., Jenkins A.L. The glycemic index, fiber, and the dietary treatment of hypertriglyceridemia and diabetes // J. Amer. Coll. Nutr. – 1987. – Vol.6, N.1. – P.11-17.
16. Zanella M., Kohlmann O.Jr., Ribeiro A. Treatment of obesity hypertension and diabetes syndrome // Hypertension. – 2001. – V.Sep.38, N.3. – P.705.

© КАРПИН В.А., КОСТРЮКОВА Н.К. –

ВЛИЯНИЕ СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

В.А. Карпин, Н.К. Кострюкова.

(Сургутский государственный университет, ректор – проф. Г.И. Назин, СГМУП Научно-практический центр “Геоэкология”, директор – канд. геол.-минер.н. Н.К. Кострюкова, г. Сургут)

Резюме. Геомагнитные флуктуации следует рассматривать как отрицательный психогенный фактор, нарушающий нормальные условия для психической деятельности: при этом наблюдается явная тенденция к росту транспортного травматизма, суицидов и преступности. Идеи

А.Л. Чижевского о влиянии усиленной деятельности Солнца на поведение живых существ находят реальное подтверждение в новейших исследованиях. Показана актуальность дальнейших научных изысканий в области влияния флуктуаций естественных магнитных полей на поведение людей с целью разработки специальных методов профилактики негативных социальных явлений.

Ключевые слова: слабые магнитные поля, идеи А.Л. Чижевского, высшая нервная система.

Основатель гелиобиологии А.Л. Чижевский еще в 20-е годы XX столетия писал: "Я исхожу из представления о процессе пятнообразования на Солнце как усиленного излучения из этих участков. Это должно неминуемо оказывать влияние на усиление или ускорение тех или иных процессов на Земле, в том числе и на наше поведение. Представляется вполне понятным, что воздействие это должно быть не тормозящим и не замедляющим темп нашего поведения, а усиливающим его напряжение и ускоряющим его. В данном случае мы имеем обычный процесс превращения энергии. Усиленный приток лучистой энергии Солнца превращается в переизбыток нервно-психической, эмоциональной энергии. На различных материках Земли, в различных государствах, у различных народов, независимо от того, существуют ли между ними какие-либо взаимодействия, общее количество массовых движений, имеющих историческое значение, то повсеместно и одновременно увеличивается, образуя как бы всемирный цикл исторических событий и массовых явлений" [23].

В наши дни воздействие некоторых экологических параметров, зависящих от солнечной активности, на человеческую психику не кажется парадоксальным: если они влияют на физиологические показатели здоровых и больных, то могут сказываться и на функционировании высшей нервной деятельности [6]. По мнению К.А. Никольской с соавт. [13], возмущения магнитного поля Земли следует рассматривать как отрицательный психогенный фактор, нарушающий нормальные условия для психической деятельности.

Анализ М.А. Persinger [33] показал, что число вооруженных конфликтов (войн) в первой половине прошлого века было связано с увеличением общей геомагнитной активности в те же годы, что автор связывает с освобождением глобальной сейсмической энергии.

С. Эртелем [24] проведена оценка закономерностей появления выдающихся произведений живописи, поэзии и научных открытий за период 1400-1800 гг. Показано наличие примерно 10-летней периодичности творческой активности в западно-европейской и китайской живописи, поэзии и науке. Как правило, пики творчества в Китае соответствовали европейским. Поскольку в тот период эти цивилизации не были непосредственно связаны, обсуждается влияние синхронизирующего внешнего фактора. Предполагается, что таким фактором являются вариации солнечной активности.

В экспериментальных исследованиях, проведенных с людьми в изолированной камере, показано, что колебания геомагнитной активности могут вызывать нарушения памяти [36].

L. St. Pierre и M.A. Persinger [43] отмечено возрастание групповой агрессии у эпилептических крыс-самцов в периоды увеличения геомагнитной активности.

Обсуждается возможность биогеофизических взаимодействий резонансного характера, которые приводят к синхронизации ритмов биоэлектрической активности мозга с вариациями геомагнитного поля или электрического поля атмосферы, что выявляется при сравнении спектров мощности вариаций электрического поля Земли со спектрами электрической активности мозга [18].

На основании анализа влияния вариаций геомагнитного поля на состояние мозга Н.К. Белишева с соавт. [3] делают заключение, что для его устойчивого функционирования необходим оптимальный уровень геомагнитной активности, выраженной в форме периодических колебаний с определенным амплитудно-частотным диапазоном, в котором существенную роль играют геомагнитные пульсации. Как значительное снижение уровня геомагнитной активности, так и возникновение аperiodических возмущений могут приводить к неустойчивому состоянию мозга.

Транспортный травматизм. Многочисленными международными исследованиями показано, что число несчастных случаев и травматизма на транспорте увеличивается с ростом солнечной активности [12]. Так, по данным Я.Ф. Ашкалиева с соавт. [2], в месяцы с максимальными значениями числа солнечных пятен и геомагнитных бурь число дорожно-транспортных происшествий (ДТП) значительно выше, чем в месяцы с минимальными значениями, что указывает на высокую степень обусловленности состояния психики человека уровнем солнечной и геомагнитной активности. М.В. Алания et al. [25] также показали наличие определенных периодов, когда число ДТП имело прямую корреляцию с индексом геомагнитной активности. Y. Alonso [26] выявил определенную связь частоты ДТП с фазами лунного цикла.

Известно, что примерно 80% авиакатастроф связано с ошибками летного состава (человеческий фактор). При этом гелиогеофизические факторы практически не принимаются во внимание. Ф.И. Комаровым с соавт. [9] показано существование достоверной связи между числом авиационных происшествий и геомагнитными флуктуациями, которые они связывают с изменениями профессиональной надежности летчиков, находящихся в зоне влияния бурь.

Подобных исследований в разных странах к настоящему времени выполнено немало. Суть полученных результатов сводится к тому, что с увеличением солнечной и геомагнитной активности нормальное функционирование высшей нервной

деятельности становится затруднительным, *увеличивается время реакции на внешний раздражитель*. У водителей, пешеходов, операторов появляется заторможенность, медлительность, ослабление внимания, раскоординация движений. Увеличивается вероятность принятия неверных решений [10,12].

Расстройства психики и суициды. Сопоставление геомагнитных и медицинских (по данным скорой медицинской помощи) рядов показало, что не менее 75% всех магнитных бурь вызывают увеличение госпитализации больных по причине суицидов, психических заболеваний и поражений сосудов головного мозга в среднем на 30-80%, причем наблюдалась прямая зависимость величины биотропности от интенсивности и продолжительности магнитной бури [14,15,16]. E. Stoupelet et al. [40,41,42] также отмечают связь между ростом случаев госпитальной смертности от суицидов и увеличением солнечной и геомагнитной активности. A. Raps et al. [37] найдена связь частоты обращений психиатрических больных с уровнем солнечной радиации, с внезапными магнитными возмущениями в ионосфере, с индексом геомагнитной активности.

Гипотеза, что геомагнитные бури могут влиять на сезонные изменения распространенности депрессивных состояний, действуя как "усилитель" депрессивных болезней у восприимчивых индивидуумов, подтверждена статистически значимым увеличением на 36,2% обращений за медицинской помощью с различными депрессивными состояниями на второй неделе после таких бурь в сравнении с магнитоспокойными контрольными периодами [27].

Преступность. При исследовании воздействия факторов внешней среды на человеческий организм неизбежно возникает вопрос о наличии взаимосвязи вариаций тех или иных гелиогеофизических параметров с такими явлениями, как проявления агрессивности, садизма, повышающие уровень преступности в обществе, его нестабильность [1]. Авторами установлено, что особо тяжкие преступления, совершаемые в различных городах страны, приходятся на одни и те же или близко стоящие дни.

По мнению В.М. Чибрикина с соавт. [21,22], кроме ритмов динамики преступности, имеющих естественное социальное объяснение, четко выделяются периоды скорее всего гелиогеофизической природы: динамика криминальной активности имеет периодические составляющие, соответствующие периодам вариаций геомагнитной возмущенности. По-видимому, гелиогеофизические факторы через биофизические механизмы и физиологию способны влиять на уровень предрасположенности к совершению преступлений. Это, в свою очередь, открывает путь к уточнению прогноза преступности и к оптимизации соответствующих профилактических мероприятий.

R.P. O'Connog и M.A. Persinger, [29,30,35] обнаружили, что в дни геомагнитных возмущений

возрастает внезапная младенческая смертность, что авторы связывают с преходящими электрическими аномалиями в мозговой функции.

Возможные патогенетические механизмы. Головной мозг человека синхронно откликается на такие слабые по мощности сигналы, как колебания геомагнитного поля в магнитовозмущенные дни [17]. Обнаружены одинаковые периоды в колебаниях геомагнитного поля и альфа-ритма мозга [8]. Д.Р. Беловым с соавт. [4,5] выявлена положительная корреляция данных электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с геомагнитной активностью, универсальная для большинства регионов коры головного мозга. Авторы предполагают, что в степени синхронности спонтанной ЭЭГ находят отражение два вида чувствительности нервной системы человека к магнитному полю Земли: стрессорная реакция, возникающая в ответ на сильные кратковременные возмущения (магнитные бури) и седативный эффект медленных магнитных колебаний. Ю.А. Холодов [20], изучая реакции нервной системы на различные электромагнитные поля, также выявил неспецифическую реакцию мозговых клеток, напоминающую *адаптационный стресс-синдром Селье*, сопровождающуюся торможением условнорефлекторной деятельности, торможением процессов обучения и памяти.

A. Oliviero et al. [31], F.M. Mottaghy et al. [28] на здоровых добровольцах изучали эффект транскраниальной магнитной стимуляции на церебральный кровоток и метаболизм. Результат продемонстрировал способность магнитных полей вызывать функциональные нарушения в элементах нейронной сети, изменяющие их активность и проявляющиеся в изменении поведенческих реакций. Кроме того, определенные магнитные воздействия активируют метаболическую активность коры головного мозга и мозговой кровотока. По мнению R.W. Kay [27], этот эффект связан с изменением проницаемости клеточных мембран мозговых клеток в ответ на геомагнитные возмущения.

Экспериментальное исследование на крысах [19] выявило выраженное и разнонаправленное влияние электромагнитных полей низкой интенсивности (4-20 Гц) на эмоциональное состояние животных, зависящее от частоты модуляции.

С.Н. Лукьяновой [11] обосновано неспецифическое синхронизирующее влияние электромагнитного излучения, которое при определенном режиме раздражения центральной нервной системы может стать причиной судорожных проявлений эпилептоидного типа.

Изучая поведение эпилептических крыс-самцов, M.A. Persinger [32] выдвинул гипотезу, что увеличение геомагнитной активности подавляет активность эндогенного антиконвульсанта мелатонина и понижает порог для пароксизмальных электрических импульсов. Геомагнитные возмущения дискутируются как фактор риска внезапной смерти при эпилепсии [38,39].

Уровень геомагнитной активности влияет на закладку и формирование структур центральной нервной системы во внутриутробном периоде. Можно предположить, что риск возникновения психических заболеваний может быть прямо или косвенно связан не только с наследственной отягощенностью и патологией беременности, но и с флуктуациями геомагнитной активности в период формирования мозговых структур [7,34].

В заключение необходимо подчеркнуть, что связь социальных кризисов с флуктуациями сол-

нечной активности в настоящее время представляет собой надежно установленный факт [6]. Таким образом, высказанные еще в начале XX века предположения А.Л. Чижевского находят все большее подтверждение, что определяет несомненную актуальность дальнейших научных исследований в области влияния флуктуаций естественных физических полей на социальный статус человеческого индивидуума и популяции в целом с последующей разработкой целенаправленных профилактических и лечебных мероприятий.

INFLUENCE OF WEAK MAGNETIC FIELDS ON HIGHER NEURAL ACTIVITY

V.A. Karpin, N.K. Kostrjukova

(Surgut State University)

Geomagnetic fluctuations must be examined as negative psychogenic factor breaching normal conditions of mental activity: the evident tendency to increase of traffic traumatism, suicides, and criminality is observed in this time. Ideas of A.L. Chizhevsky on the influence of increased solar activity on the behavior of living organisms receive the real conformation in the newest researches. Actuality of further scientific investigations in sphere of influence of fluctuations of natural magnetic fields on human behavior for elaboration of special prophylactic methods of negative social occurrences was shown.

Литература

1. Авдоница Е.Н., Самовичев Е.Г. Некоторые гелиогеофизические характеристики серий особо опасных преступлений // Биофизика. – 1995. – Т.40, №5. – С.1060-1063.
2. Ашкалиев Я.Ф., Дробжев В.И., Сомсиков В.М. и др. // Биофизика. – 1995. – Т.40, №5. – С.1031-1037.
3. Белишева Н.К., Попов А.Н., Петухова Н.В. и др. Качественная и количественная оценка воздействия вариаций геомагнитного поля на функциональное состояние мозга человека // Биофизика. – 1995. – Т.40, №5. – С.1005-1012.
4. Белов Д.Р., Кануников И.Е., Киселев Б.В. Зависимость пространственной синхронности ЭЭГ человека от геомагнитной активности в день опыта // Рос. физиол. журн. – 1998. – Т.84, №8. – С.761-774.
5. Белов Д.Р., Гетманенко О.В., Киселев Б.В. Двухфазная реакция нервной системы человека на геомагнитные бури по данным ЭЭГ // Рос. физиол. журн. – 2001. – Т.87, №3. – С.296-313.
6. Владимирский Б.М., Кисловский Л.Д. Биофизика и история // Биофизика. – 1998. – Т.43, №5. – С.757-760.
7. Григорьев П.Е., Хорсева Н.И. Геомагнитная активность и эмбриональное развитие человека // Биофизика. – 2001. – Т.46, №5. – С.919-921.
8. Доронин В.Н., Парфентьев В.А., Тлеулин С.Ж. и др. Влияние вариаций геомагнитного поля и солнечной активности на физиологические показатели человека // Биофизика. – 1998. – Т.43, №4. – С.647-653.
9. Комаров Ф.И., Ораевский В.Н., Сизов Ю.П. и др. Гелиогеофизические факторы и авиационные происшествия // Биофизика. – 1998. – Т.43, №4. – С.742-745.
10. Кулешова В.П., Пулинец С.А. Частота появления тяжелых травм в периоды планетарных геомагнитных бурь // Биофизика. – 2001. – Т.46, №5. – С.927-929.
11. Лукьянова С.Н. Феноменология и генез изменений в суммарной биоэлектрической активности головного мозга на электромагнитное излучение // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т.42, №3. – С.308-314.
12. Мизун Ю.Г. Космос и здоровье. – М.: Вече, АСТ, 1997. – 608 с.
13. Никольская К.Я., Штемлер В.М., Савоненко А.В. и др. Слабые магнитные поля и познавательная деятельность // Биофизика. – 1996. – Т.41, №4. – С.887-893.
14. Ораевский В.Н., Гольшев С.А., Левитин А.Е. и др. Параметры “электромагнитной погоды” в околоземном пространстве, определяющие степень ее биотропности // Биофизика. – 1995. – Т.40, №4. – С.813-821.
15. Ораевский В.Н., Раппопорт С.И., Петров В.М. и др. Исследование воздействия геомагнитных бурь на функциональное состояние человеческого организма // Корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелиогеофизическими факторами: Тез. докл. 4-го Международ. Пуш. симп. – Пушкино, 1996. – С.37-38.
16. Ораевский В.Н., Бреус Т.К., Баевский Р.М. и др. Влияние геомагнитной активности на функциональное состояние организма // Биофизика. – 1998. – Т.43, №5. – С.819-826.
17. Парфентьев В.А., Доронин В.Н., Намвар Р.А. и др. Периодические изменения биоэлектрической активности мозга человека и их корреляция с колебаниями геомагнитного поля // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: Тез. докл. 1-го Международ. конгресса. – СПб., 1997. – С.278-279.
18. Парфентьев В.А., Доронин В.Н., Тлеулин С.Ж. и др. Ритмы биоэлектрической активности головного мозга и ее корреляция с вариациями геомагнитного поля // Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Ч.2. Циклическая динамика в природе и обществе. – М.: Научный мир, 1998. – С.344-349.
19. Семенова Т.П., Медвинская Н.И., Блисковка Г.И., Акоев И.Г. Влияние электромагнитного излучения на эмоциональное поведение крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т.40, №6. – С.693-695.
20. Холодов Ю.А. Неспецифическая реакция нервной системы на неионизирующее излучение // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т.40, №6. – С.693-695.

- биология. Радиоэкология. – 1998. – Т.38, №1. – С.121-125.
21. Чибрикин В.М., Самовичев Е.Г., Кашинская И.В., Удальцова Н.В. Динамика социальных процессов и геомагнитная активность. Ч.2. Циклическая составляющая вариаций числа зарегистрированных преступлений в Москве // Биофизика. – 1995. – Т.40, №5. – С.1050-1053.
 22. Чибрикин В.М., Кашинская И.В., Удальцова Н.В. Динамика преступности в Москве за 14 лет // Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Ч.2. Циклическая динамика в природе и обществе. – М.: Научный мир, 1998. – С.364-366.
 23. Чижевский А.Л. Космический пульс жизни. – М.: Мысль, 1995. – 767 с.
 24. Эртель С. Космофизические корреляции творческой активности в истории культуры // Биофизика. – 1998. – Т.43, №4. – С.736-741.
 25. Alania M.V., Gil A., Wieliczuk R. Statistical analysis of influence of solar and geomagnetic activities on car accident events // Adv. Space Res. – 2001. – Vol.28, N.4. – P.673-678.
 26. Alonso Y. Geophysical variables and behavior: LXXII. Barometric pressure, lunar cycle, and traffic accidents // Percept. Mot. Skills. – 1993. – Vol.77. – P.371-376.
 27. Kay R.W. Geomagnetic storms: association with incidence of depression as measured by hospital admission // Br. J. Psychiatry. – 1994. – Vol.164, N.3. – P. 403-409.
 28. Mottaghy F.M., Krause B.J., Kemna L.J. et al. Modulation of the neuronal circuitry subserving working memory in healthy human subjects by repetitive transcranial magnetic stimulation // Neurosci. Lett. – 2000. – Vol.280, N.3. – P.167-170.
 29. O'Connor R.P., Persinger M.A. Geophysical variables and behavior: LXXXII. A strong association between sudden infant death syndrome and increments of global geomagnetic activity – possible support for the melatonin hypothesis // Percept. Mot. Skills. – 1997. – Vol.84, N.2. – P.395-402.
 30. O'Connor R.P., Persinger M.A. Geophysical variables and behavior: LXXXV. Sudden infant death, bands of geomagnetic activity, and μ (0,2 to 5 Hz) geomagnetic micropulsations // Percept. Mot. Skills. – 1999. – Vol.88, N.2. – P.391-397.
 31. Oliviero A., Di Lazzaro V., Piazza O. Et al. Cerebral blood flow and metabolic changes produced by repetitive magnetic brain stimulation // J. Neurol. – 1999. – Vol.246, N.12. – P.1164-1168.
 32. Persinger M.A. Geophysical variables and behavior: LXXXIX. Overt limbic seizures are associated with concurrent and premidscotophase geomagnetic activity: synchronization by prenocturnal feeding // Percept. Mot. Skills. – 1995. – Vol.81, N.1. – P.83-93.
 33. Persinger M.A. Wars and increased solar-geomagnetic activity: aggression or change in intraspecies dominance? // Percept. Mot. Skills. – 1999. – Vol.88, N.2. – Pt.2. – P.1351-1355.
 34. Persinger M.A., St. Pierre L.S., Koren S.A. Geophysical variables and behavior: XCI. Ambulatory behavior in rats following prenatal exposures to complex magnetic fields designed to interact with genetic expression // Percept. Mot. Skills. – 2001. – Vol.92, N.1. – P.183-192.
 35. Persinger M.A., O'Connor R.P. Geophysical variables and behavior: CIII. Days with sudden infant deaths and cardiac arrhythmias in adults share with PC1 geomagnetic pulsations: implications for pursuing mechanism // Percept. Mot. Skills. – 2001. – Vol.92, N.3. – Pt.1. – P.653-654.
 36. Persinger M.A. Geophysical variables and behavior: XCVIII. Ambient geomagnetic activity and experiences of "memories": interactions with sex and implications for receptive psi experiences // Percept. Mot. Skills. – 2002. – Vol.94, N.3. – Pt.2. – P.1271-1282.
 37. Raps A., Stoupe E., Shimshoni M. Geophysical variables and behavior: LXIX. Solar activity and admission of psychiatric patients // Percept. Mot. Skills. – 1992. – Vol.74, N.2. – P.449-450.
 38. Schnabel R., Bedlo M., May T.W. Is geomagnetic activity a risk factor for sudden unexplained death in epilepsies? // Neurology. – 2000. – Vol.54, N.4. – P.903-908.
 39. Schnabel R., Bedlo M., Burmester L. Is sudden unexplained death in adult epileptic patients associated with geomagnetic disturbances at the day of death or the 4 days before? // Neurosci. Lett. – 2002. – Vol.329, N.3. – P.261.
 40. Stoupe E., Abramson E., Sulkes J. Et al. Relationship between suicide and myocardial infarction with regard to changing physical environmental conditions // Int. J. Biometeorol. – 1995. – Vol.38, N.4. – P.199-203.
 41. Stoupe E., Petrauskiene J., Kalediene R. et al. Clinical cosmobiology: the Lithuanian study 1990-1992 // Int. J. Biometeorol. – 1995. – Vol.38, N.4. – P.204-208.
 42. Stoupe E., Domarkiene S., Radishauskas R., Abramson E. Sudden cardiac death and geomagnetic activity: links to age, gender and agony time // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. – 2002. – Vol.13, N.1. – P.11-21.
 43. St. Pierre L., Persinger M.A. Geophysical variables and behavior: LXXXIV. Quantitative increases in group aggression in male epileptic rats during increases in geomagnetic activity // Percept. Mot. Skills. – 1998. – Vol.86, N.3. – P.1392-1394.

© ВИННИК Ю.С., САВЧЕНКО А.А., ТЕПЛЯКОВА О.В., ЯКИМОВ С.В., ТЕПЛЯКОВ Е.Ю. –

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

Ю.С. Винник, А.А. Савченко, О.В. Теплякова, С.В. Якимов, Е.Ю. Тепляков.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Гульман)

Резюме. В обзоре представлены возможности современных методик хемилюминесценции в диагностике предпатологических состояний, прогнозировании тяжести течения заболевания, контроле безопасности и эффективности проведения окислительной терапии. Основными дос-

тоинствами хемилюминесцентного анализа являются простота, высокая чувствительность, экспрессность.

Ключевые слова: хемилюминесценция, клинические аспекты.

История изучения хемилюминесценции (ХЛ) биологических объектов насчитывает около пяти десятилетий с тех пор, как итальянские астрономы Л. Колли и У. Фаччини обнаружили свечение не пигментированных тканей растений [28]. Если в первых работах интерес к ХЛ был связан, в основном, с поисками принципиальных доказательств образования возбужденных и свободнорадикальных состояний в темновых биологических реакциях, то сейчас ХЛ является по существу обычным лабораторным методом, широко используемым в клинике [5,8,30]. Успехи в этой области во многом связаны с совершенствованием техники регистрации слабых световых потоков, позволяющей улавливать излучение отдельных клеток и получать микроскопическое изображение свечения [10,19].

На сегодняшний день химические и физические явления, лежащие в основе превращения энергии биохимических реакций в световое излучение, практически расшифрованы [6,31,38]. Хемилюминесцентная реакция включает следующие основные стадии: восстановление одного из участников реакции и окисление второго, приводящее к накоплению химической энергии в системе; перенос электрона на один из более высоких энергетических уровней и образование продукта реакции в электронно-возбужденном состоянии; высвечивание фотона при переходе молекулы из электронно-возбужденного в основное состояние (люминесценция) [33]. Разнообразие реальных механизмов хемилюминесцентных реакций определяется природой и энергетикой отдельных стадий, структурой реагентов, большим числом промежуточных и конечных продуктов [34].

Сверхслабое свечение или собственное излучение клеток и тканей практически всегда сопровождается процессы жизнедеятельности и может быть обусловлено тремя типами реакций: реакциями активных форм кислорода (АФК), реакциями цепного (перекисного) окисления липидов, реакциями с участием оксида азота [25,39].

Главным источником АФК в организме человека и животных служат клетки-фагоциты: гранулоциты, моноциты крови и тканевые макрофаги [18]. Непосредственной причиной собственной хемилюминесценции активированных фагоцитов считают образование синглетного кислорода в реакциях между кислородными радикалами, перекисью водорода и гипохлоритом [38].

Одной из основных составляющих собственной (неактивированной) хемилюминесценции животных клеток и тканей является свечение, сопровождающее цепное окисление липидов в мембранных структурах клеток и липопротеинах крови [13,15]. В реакции взаимодействия двух радикалов липопероксида образуются молекулы кетона и кислорода в электронно-возбужденном со-

стоянии, которые затем переходят в основное состояние, испуская квант света (фотон) [6]. Увеличение продукции радикалов в системе сопровождается ростом интенсивности ХЛ. Вещества-антиоксиданты, реагирующие со свободными радикалами и тормозящие цепное окисление, одновременно подавляют хемилюминесценцию [13]. При этом подавление собственной хемилюминесценции тканей и клеток антиоксидантами, например токоферолом, указывает на то, что это свечение обусловлено реакциями цепного окисления липидов. С другой стороны, изучая влияние различных природных и синтетических соединений на кинетику ХЛ, можно получать представление о способности этих веществ препятствовать повреждающему действию свободных радикалов [12,14,17].

Оксид азота выделяется многими типами клеток и является одним из основных регуляторов внутриклеточных процессов. Участие реакций нитроксида в собственной хемилюминесценции тканей животных было показано в опытах Джулио Терренса и сотрудников (1994), которые изучали свечение перфузируемого легкого. Авторы регистрировали существенное снижение свечения при введении в перфузат нитро-L-аргинина, ингибитора NO-синтазы. Установлено, что источником ХЛ является реакция пероксинитрита – токсичного продукта взаимодействия окиси азота и супероксида, – с белком [25]. Природа процессов, определяющих собственное свечение ткани, может меняться при изменении ее состояния. В опытах того же автора было показано, что у животных с пневмонией ингибитор NO-синтазы слабо влиял на свечение органа, в то время как супероксиддисмутаза и ловушки липидных радикалов вызвали существенное уменьшение интенсивности свечения. Это позволило предположить, что при воспалении на первый план выходят реакции, связанные с активацией клеток-фагоцитов и образованием ими активных форм кислорода, а затем – липидных перекисей, тогда как в норме за свечение ответственны реакции окиси азота.

Собственная хемилюминесценция, сопровождающая биохимические реакции в клетках и тканях, отличается низкой интенсивностью, что явилось основным препятствием на пути к широкому ее использованию в аналитических целях [8,10]. Значительное распространение получило измерение хемилюминесценции в присутствии активаторов (индукторов). Химическими активаторами (зондами ХЛ) называют соединения, вступающие в реакции с активными формами кислорода или органическими свободными радикалами, в ходе которых образуются молекулы продуктов в возбужденном электронном состоянии [6]. Наблюдаемое при этом свечение связано с переходом молекул в основное состояние, что приводит к

высвечиванию фотонов. Известными представителями группы химических активаторов являются люминол и люцигенин.

Физические активаторы не вступают в химические реакции и не влияют на ход реакций, сопровождающихся свечением, но, тем не менее, многократно усиливают интенсивность хемилюминесценции [5]. К ним относятся некоторые люминесцирующие соединения, усиливающие ХЛ при цепном окислении липидов, в том числе родамин Ж, ализариновый красный, конго красный, фуксин кислый, метиленовый голубой, акридиновый оранжевый, некоторые порфирины и редкоземельные металлы. Поиск веществ-активаторов, не оказывающих влияния на ход реакций перекисного окисления, но многократно увеличивающих интенсивность свечения, продолжается в настоящее время [27].

В широкой клинической практике хемилюминесцентный анализ используется в трех основных вариантах: ХЛ сыворотки крови и других биологических жидкостей, клеточная ХЛ и хемилюминесцентный иммунный анализ [6].

Индукцированная ХЛ сыворотки крови, по мнению большинства исследователей, является наиболее чувствительным и объективным методом изучения процесса перекисного окисления липидов [12,14]. Реакции цепного окисления отличаются большой сложностью и включают в себя целый ряд быстротекущих стадий. Основные участники реакций, свободные радикалы, обычными методами химического анализа определены быть не могут из-за своей крайне высокой реакционной способности и неустойчивости в биохимических системах. Поэтому регистрация интенсивности свечения в режиме реального времени представляет собой ценную информацию для анализа механизма реакций перекисного окисления липидов [39].

Уровень ХЛ сыворотки крови является отражением подвижного равновесия, объективным интегральным показателем соотношения интенсивности ПОЛ и активности биологических антиоксидантных систем организма. Регистрация ХЛ тканей и биологических жидкостей лежит в основе многообразия методов выявления ранних стадий нарушения защитно-приспособительных реакций организма, диагностики состояния предболезни, определения прогноза и тяжести заболевания, выбора этиопатогенетического воздействия и контроля состояния больного [14,15,29].

Концентрация свободных радикалов в исследуемом объекте определяется по значению максимальной интенсивности сигнала (I_{\max}) и светосуммы (S). Антиоксидантный потенциал пробы коррелирует со скоростью падения кривой хемилюминесценции ($tg \alpha$) и коэффициентом K , определяемым по соотношению I_{\max}/S [12]. При острых воспалительных процессах наблюдается увеличение I_{\max} и S , при этом степень увеличения пропорциональна тяжести воспалительного процесса [8]. Снижение значений указанных показате-

телей более чем в два раза регистрируется при наличии злокачественных новообразований [10].

Анализ кинетики хемилюминесцентных реакций различных биологических жидкостей (сыворотки крови, мочи, ликвора, слюны, раневого, плеврального и перитонеального экссудата) позволяет осуществлять дифференциальную диагностику неспецифического воспаления и онкологического процесса, функционального и органического поражения [3,4,22]. Так, определение интенсивности ХЛ сыворотки крови лежит в основе экспресс-метода дифференциальной диагностики приступа абдоминальной формы периодической болезни и заболеваний, протекающих с картиной «острого живота», и позволяет уменьшить частоту необоснованных хирургических вмешательств [2].

Существенный интерес представляет изучение влияния на ХЛ разнообразных внешних агентов, обладающих как про-, так и антиоксидантным действием. В клинической практике способность антиоксидантов подавлять люцигенинзависимую хемилюминесценцию используется для оценки их количественного содержания в биологическом материале [24]. С другой стороны, анализ интенсивности ХЛ является адекватным критерием эффективности и безопасности антиоксидантной и окислительной терапии. Исследование ХЛ сыворотки крови позволило подтвердить, в частности, эффективность озонотерапии в компенсации свободнорадикального окисления [10,12,14]. Ю.К. Новиковым отмечена нормализация показателей ХЛ у больных атопической формой бронхиальной астмы при включении в комплекс лечения препаратов интала и рутина, обладающих антиоксидантным воздействием [17].

По мнению Е.В. Иванишкиной и соавт., наиболее информативным хемилюминесцентным показателем контроля эффективности микроволновой резонансной терапии в лечении язвенной болезни является суммарная антиоксидантная активность сыворотки крови [11]. Изучение динамики ХЛ раневого экссудата у больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами нижних конечностей позволяет прогнозировать скорость процесса репарации и оценить эффективность влияния различных средств местного лечения [4,22].

Под термином «клеточная хемилюминесценция» понимают все виды свечения, сопровождающие химические реакции в живых клетках, в том числе биолюминесценцию – свечение, обусловленное определенными ферментативными реакциями и видимое простым глазом; «митогенетическое излучение» – свечение в ультрафиолетовой области спектра, оказывающее воздействие на другие клетки; а также все виды «сверхслабого свечения» [38]. Широкое применение в клинической практике нашел метод оценки перекисной резистентности эритроцитов, основанный на регистрации индуцированной ХЛ эритроцитов и отражающий интенсивность ПОЛ на мембране клеток [39].

В последнее время, однако, термин "клеточная ХЛ" чаще употребляется в более узком смысле: так называют свечение, сопровождающее продукцию активных форм кислорода клетками-фагоцитами. В основе этого типа клеточной ХЛ лежит образование супероксидного анион-радикала в результате одноэлектронного восстановления молекулярного кислорода ферментной системой НАДФН-оксидазой [6]. Дальнейшие превращения этого первичного радикала сопровождаются хемилюминесценцией. Высокая чувствительность данного метода, абсолютная безвредность по сравнению с радиоиммунологическим анализом, а также большой научный интерес к деятельности клеток-фагоцитов привели к тому, что число публикаций по данному вопросу ежегодно исчисляется тысячами, а сфера применения метода постоянно растет [1,20,26]. ХЛ анализ позволяет исследовать механизмы активации фагоцитов (полиморфноядерных лейкоцитов, тканевых макрофагов), оценить иммунореактивность организма под влиянием иммунодепрессивных и стимулирующих воздействий, выявить недостаточность опсонических факторов сыворотки, в том числе индуцирующихся при активации альтернативного пути комплемента, специфических антител [23,36].

В качестве объектов фагоцитоза при изучении стимулированной ХЛ используют различные неопсонизированные и опсонизированные частицы (латекс, зимозан, бактерии), иммунные комплексы, ионофоры, промоторы опухолей, фрагменты С5-компонента комплемента, арахидоновую кислоту и другие [9,35]. Функциональный ответ лейкоцитов на воздействие стимулов *in vitro* является специфическим в зависимости от вводимого антигена и метаболического состояния клеток, что позволяет с одной стороны установить возбудителя при ряде инфекционных заболеваний, с другой – оценить величину метаболического резерва лейкоцитов [4,20].

Метод регистрации ХЛ клеток крови позволяет проводить изучение и отбор иммуномодулирующих фармакологических препаратов на основании сравнения люминолзависимой стимулированной хемилюминесценции до и после введения в пробу с лейкоцитарной взвесью исследуемых препаратов [16,32,35,36].

Хемилюминесцентный тест является высокочувствительным и безопасным методом диагно-

стики непереносимости лекарственных средств. В случае непереносимости инкубация цельной крови с раствором этих препаратов в терапевтических концентрациях сопровождается достоверным снижением генерации активных форм кислорода нейтрофилами, стимулированными неспецифическими активаторами [21]. Снижение люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови при непереносимости лекарственного препарата отмечается независимо от химических свойств и принадлежности медикаментов к фармакологическим группам [23,37]. Одним из широко известных вариантов хемилюминесцентного анализа является методика "Гемокод", позволяющая выявлять индивидуальную непереносимость пищевых продуктов *in vitro*.

Возможности хемилюминометрии значительно расширились после разработки ее модификаций, основанных на хемилюминесцентном иммунном анализе [7]. Для определения содержания в средах организма антигенов, антител и биологически активных веществ используется связывание одного из реагентов с хемилюминесцентной меткой, изменяющей энергетическое состояние во время иммунологической реакции антиген-антитело.

Хемилюминесцентной меткой чаще всего служат низкомолекулярные соединения, по химической структуре близкие люминолу и люцигенину, такие как изолюминол, сукцинированный люминол, эфиры акридиния и другие [39]. Присоединение метки производится либо к антигену, т.е. низкомолекулярному соединению (хемилюминесцентный иммунный анализ), либо к антителу на этот антиген (иммунохемилюминометрический анализ). Оба метода направлены на экспресс-определение биологически активных низкомолекулярных соединений (гормонов, антител, лимфокинов и др.) в сверхнизких концентрациях [8].

Таким образом, анализ данных литературы демонстрирует большие возможности применения хемилюминесцентного анализа в клинико-биохимических лабораториях для целей медицинской диагностики. К перспективам использования метода можно отнести расширение круга изучаемых заболеваний, уточнение патогенеза болезней и прогнозирование их исхода, динамическое наблюдение за эффективностью терапии, определение новых направлений лечебно-профилактического воздействия.

THE CLINICAL ASPECTS OF APPLICATION OF CHEMILUMINESCENCE METHODS IN MEDICINE

Yu.S. Vinnik, A.A. Savchenko, O.V. Teplyakova, S.V. Yakimov, E.Yu. Teplyakov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The possibilities of up date methods of chemiluminescent analysis in diagnosis of a disease, prognosis of different pathologic conditions, control safety and efficacy of oxygen therapy are discussed. The main advantage of bioluminescence methods is its high sensitiveness and specificity along with its simplicity.

Литература

1. Абдрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом // Тер. архив. – 2001. – №3. – С.21.

2. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г., Закарян А.Е., Акопян Г.С. Дифференциальная диагностика приступа абдоминальной формы периодической болезни и хирургических заболеваний, протекающих с картиной "острого живота", с помощью спонтанной хе-

- миллюминесценции сыворотки крови // *Клин. медицина.* – 1997. – №1. – С.16-20.
3. Белых В.В., Окладников Г.И., Каменская В.В. и др. Кинетика перекисной хемиллюминесценции цереброспинальной жидкости // *Лаб. дело.* – 1992. – №1. – С.55-58.
 4. Болгов В.Ф., Мирошин С.И. Состояние функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов в раневом отделяемом на фоне озонотерапии // *Озон в биологии и медицине. Матер. II Всерос. науч.-практ. конф.* – Н.Новгород, 1995. – С.13.
 5. Васильев Р.Ф. Биохемиллюминесценция. – М.: Высшая школа, 1983. – С.95.
 6. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. – М.: Высшая школа, 1989. – 167 с.
 7. Власенко Н.Б., Гаврилова Е.М. Научные основы и перспективы применения в иммунохимических методах анализа хеми- и биолюминесцентных реакций // *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева.* – 1989. – №1. – С.24-29.
 8. Гительзон И.И., Сандалова Т.П. Перспективы применения биолюминесцентных методов в медицине // *Врачебное дело.* – 1990. – №9. – С.31-34.
 9. Дорохина Н.А., Савченко А.А., Чесноков А.Б. Использование специфических антигенных препаратов в качестве индукторов дыхательного взрыва лейкоцитов крови при хемиллюминесцентном анализе // *Иммунология.* – 2001. – №1. – С.39-43.
 10. Ермолин С.В., Родичев Б.С., Кузьмина Е.И. Биохемиллюминесцентный анализ БХЛ-06 – система контроля окислительных лечебных технологий // *Озон в биологии и медицине. Матер. II Всерос. науч.-практ. конф.* – Н.Новгород, 1995. – С.63-64.
 11. Иванишвили Е.В., Подопроторова В.Г., Каневский А.С., Азизова О.А. Значение хемиллюминесцентных тестов в оценке эффективности лечения язвенной болезни микроволновой резонансной терапией // *Клин. медицина.* – 2000. – №3. – С.39-41.
 12. Контрощикова К.Н., Бархоткина Т.М., Щербань Н.Г. Состояние системы ПОЛ-АОС у лиц с нейросенсорной тугоухостью по данным БХЛ // *Местное и парентеральное использование озонотерапии в медицине. Матер. I междунар. науч.-практ. конф.* – Харьков, 2001. – С.124-125.
 13. Косолапов В.А., Островский О.В., Спасов А.А. Влияние антиоксидантных средств на процессы хемиллюминесценции // *Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека. Росс. нац. науч.-практ. конф. Сб. трудов.* – Смоленск, 2001. – С.40-41.
 14. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Обухов Ю.В., Куликов А.Г. Оценка эффективности озонотерапии при экземе по показателям свободно-радикального окисления // *Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Матер. IV Всерос. конф.* – Н.Новгород, 2000. – С.21.
 15. Кузьмина Е.И., Перетягин С.П., Сащенко В.А. и др. Роль свободно-радикального окисления в патогенезе ожоговой болезни, методы контроля и коррекции // *Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Матер. III Всерос. конф.* – Н.Новгород, 1998. – С.23-24.
 16. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека // *Терапевтический архив.* – 1998. – № 5. – С.8-14.
 17. Новиков Ю.К. Свободнорадикальное окисление и антирадикальная защита у больных бронхиальной астмой // *Клин. медицина.* – 2002. – №3. – С.12-17.
 18. Павленко Р.А., Куденко Ю.А. Хемиллюминесцентный метод определения окислительной активности нейтрофилов в процессе фагоцитоза // *Лаб. дело.* – 1988. – №1. – С.35-37.
 19. Пичугин А.В., Бутаков А.А., Щельцина Т.Л., Пинегин Б.В. Сравнение результатов определения функциональной активности фагоцитирующих клеток методом люминолзависимой хемиллюминесценции на приборе хемиллюминесцент-3603 (Москва) и 1251 LUMINOMETER (ЛКВ, Швеция) // *Иммунология.* – 1993. – №3. – С.59-62.
 20. Резайкина А.В., Куршакова Т.С., Колиева М.М., Федоров С.М. Хемиллюминесцентный анализ функционального состояния клеточного и гуморального звеньев системы нейтрофильного фагоцитоза при рецидивирующей вирусной инфекции Herpes simplex // *Иммунология.* – 1995. – №3. – С.21-23.
 21. Решетова Н.В., Дидковский Н.А., Литвиненко Е.Н. Хемиллюминесцентный способ диагностики переносимости лекарственных средств // *Клиническая лаб. диагностика.* – 1997. – №5. – С.83-84.
 22. Ромм А.Р., Шерстнев, М.П., Волков, В.В., Владимиров Ю.А. Действие лазерного излучения на перекисную хемиллюминесценцию раневого экссудата // *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* – 1986. – №10. – С.426-428.
 23. Смолкина Т.В., Иорданова А.И., Юдин С.М., Никитин А.В. Влияние пefлоксацина на люминолзависимую хемиллюминесценцию и адгезию лейкоцитов // *Антибиотики и химиотерапия.* – 1995. – №2. – С.32-35.
 24. Черемисина З.П., Сулова Т.Б., Коркина Л.Г. Хемиллюминесцентное определение активности супероксиддисмутазы // *Клин. лаб. диагностика.* – 1994. – №1. – С.22-23.
 25. Шерстнев М.П. Роль нарушения барьерной и матричной функции липидного слоя биологических мембран в патологии // *Вопросы хемиллюминесценции.* – 1990. – №1. – С.19-20.
 26. Эберт Л.Я., Марачев С.И., Чукичев А.В. и др. Модификация метода изучения функциональной активности моноцитов // *Лаб. дело.* – 1983. – №2. – С.23-24.
 27. Ярош О.Г. Активация хемиллюминесценции сыворотки крови различными люминофорами // *Клин. медицина.* – 2002. – №3. – С.23.
 28. Colli L., Facchini U. *Nuovo cimento.* – 1954. – №1. – P.150-153.
 29. Czech W., Barbisch M., Tenscher K. et al. Chemotactic 5-oxo-eicosatetraenoic acids induce oxygen radical production, Ca²⁺-mobilization, and actin reorganization in human eosinophils via a pertussis toxin-sensitive G-protein // *J. Invest. Dermatol.* – 1997. – Vol.108, N.1. – P.108-112.
 30. De Sole P., Lipa S., Luttaru G.P. et al. Luminescent assays: perspectives in endocrinology and clinical chemistry. – New York: Raven Press, 1982. – 268 p.
 31. Heberer M., Doring M., Ernst M. et al. Analytical applications of bioluminescence and chemiluminescence. – New York: Acad. Press, 1984. – 360 p.
 32. Neumuller J., Tohidast-Akrad M. Comparative in vitro investigations of the influence of mofebutazone, phenylbutazone and diclofenac on phagocytosis and respiratory burst of human peripheral blood leucocytes // *Arzneimittel-Forschung.* – 1994. – Vol.44, N.5. – P.636-641.
 33. Nkamura Runie, Nomoto Keiko // *Free Radic. Biol. Med.* – 1990. – Suppl.1. – P.321.

34. O'Kane D.L. // J. Bioluminescence and Chemiluminescence. – 1997. – N.1. – P.30.
35. Olinescu R., Hertoghe J., Savoiu D. e.a. Steroid hormones may modulate the chemiluminescence emission produced by polymorphonuclear leukocytes // Romanian J. of Internal Medicine. – 1994. – Vol.32, N.1. – P.37-46.
36. Olinescu R., Radu D., Pinteа G., Militaru M. Evaluation of the therapeutic efficiency of voltarene by using the in vitro chemiluminescence emitted by leukocytes polymorphonuclear // Romanian J. of Internal Medicine. – 1991. – N.3-4. – P.199-204.
37. Phillips T.R., Yang W.C., Schultz R.D. The effects of glucocorticosteroids on the chemiluminescence response of bovine phagocytic cells // Veterinary Immunology and Innunopharmacology. – 1987. – N.3. – P.245-256.
38. Sanville C.Y., Capone J.J., Brennan P.C. Cellular chemiluminescence. – Boca Raton: CRC Press. – 1987. – 258 p.
39. Vladimirov Yu.A., Sherstnev M.P. Biophysical chemiluminescent analysis // Physicochemical Aspects of Medicine Rewiews. Soviet Medical Reviews. Section B. – Harwood Academic Publishers GMBH. – 1991. – Vol.2. – P.1-44.

© БЫКОВ Ю.Н., ЛЕОНТЬЕВА Ю.М., ЧЕРНЫХ М.А. –

КЛИНИЧЕСКИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕБЮТА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Ю.Н. Быков, Ю.М. Леонтьева, М.А. Черных.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – проф. В.И. Окладников)

Резюме. В настоящем обзоре представлены современные данные о начальных проявлениях рассеянного склероза, являющегося хроническим, инвалидизирующим заболеванием нервной системы. Освещены существующие методы диагностики при рассеянном склерозе. Особое внимание уделено нейроофтальмологическим исследованиям.

Ключевые слова: рассеянный склероз, дебют, методы диагностики.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое, прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, которое проявляется рассеянной неврологической симптоматикой и имеющее ремитирующее течение на ранних стадиях (в типичных случаях) [3,4]. Это заболевание дебютирует преимущественно в молодом возрасте. Патоморфология заключается в демиелинизации белого вещества головного и спинного мозга [3,4,5,14,19,20].

Распространенность РС растет во многих странах мира, что, по мнению многих авторов, связано не только с удлинением жизни больных, но также и с истинным увеличением заболеваемости [6,24]. Принято выделять три зоны, различающиеся по показателю распространенности РС. Зона высокого риска (Северная и Центральная Европа, Канада, ряд областей США и России, юг Австралии и Новой Зеландии) – распространенность более 50 случаев на 100000 населения. Зона среднего риска (Западная, Восточная и Южная Европа, большинство областей США и России, Индия, Северная и Центральная часть Австралии, юг Африки, некоторые области ближнего Востока и Южной Америки) – распространенность от 10 до 50 случаев на 100000 населения. Зона низкого риска (большинство регионов Азии, Африки и Южной Америки) – распространенность менее 10 случаев на 100000 населения [3,4]. Если раньше существовали четкие эпидемиологические характеристики: высокая частота среди лиц европейской расы, высокая частота встречаемости РС в северных регионах, возраст при дебюте заболе-

вания от 18 до 45 лет, большая частота встречаемости среди женщин, изменение риска РС при смене зон проживания, – то сейчас увеличивается частота случаев РС с клиническим дебютом в детском возрасте и у лиц старше 45 лет, отмечается тенденция к повышению частоты РС во многих популяциях [9,16,18].

Несмотря на многочисленные многолетние исследования, причина возникновения РС остается неизвестной. Наиболее распространенной в настоящее время является теория мультифакториальной этиологии, то есть сочетание внешних и генетических факторов [3,4,14,23]. Исследования по методу генетического скрининга доказали мультигенность заболевания. Наиболее связанными с РС оказались определенные локусы на 3, 5, 6, 10, 18, 19-й хромосомах. Среди внешних факторов отдельное место занимают инфекционные агенты, которые обладают как непосредственным цитопатическим действием, так и индуцируют развитие аутоиммунных реакций на антигены миелина [3,4,14]. Кроме инфекции обсуждается участие и других внешних факторов: хронические интоксикации, особенности питания, ухудшение экологической обстановки, хронический психоэмоциональный стресс [14].

Выявление изменений структуры мозга при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и их анализ с учетом клинической картины и данных дополнительных инструментальных и лабораторных исследований становится важным инструментом в диагностике вариантов РС [15]. МРТ голов-

ного мозга в период первых клинических проявлений РС показало, что типичными начальными изменениями можно считать очаги в перивентрикулярных зонах [25]. У большинства больных наряду с мелкими наблюдались очаги более 6 мм в диаметре. У многих больных регистрируются очаги с перифокальным отеком. При дебюте РС реже наблюдаются гипоинтенсивные очаги на Т1-взвешенных изображениях. Реже, чем при длительном течении заболевания, встречаются признаки атрофии мозгового вещества. Но, если говорить в целом о значении МРТ головного мозга в ранних клинических стадиях РС, в 18% случаев МРТ не удовлетворяет общепринятым критериям, а при использовании более строгих современных критериев F. Barkhof количество больных, не удовлетворяющих этим критериям, достигает 35% [25], что свидетельствует о недостаточной чувствительности метода МРТ в ранней диагностике РС. Методом МРТ показано, что на начальных этапах происходит реорганизация сенсомоторной коры, которая может обеспечить полную компенсацию функций и, следовательно, нейрональная дегенерация остается субклинической. Стойкий дефект развивается, когда достигнут определенный порог потери аксонов и компенсаторные возможности центральной нервной системы истощены.

Наибольшие трудности представляет распознавание первой атаки РС, поэтому клинический анализ его начальных симптомов и критерии диагностики в этом периоде приобретают особое значение. Моносимптомное проявление первой атаки заболевания отмечено у 54% больных, полисимптомное – у 46%. При моносимптомном дебюте первые проявления заболевания по частоте располагаются следующим образом: двигательные (пирамидные) расстройства – 44,4%, нарушения чувствительности – 20%, зрительные симптомы – 11,2%, глазодвигательные – 9,6%, мозжечковые – 3,7%, периферическая недостаточность лицевого нерва – 3,7%, тазовые расстройства – 3%, вестибулярные нарушения – 2,2%, неврозоподобный синдром – 1,5%, невралгия тройничного нерва – 0,7% [2,29].

Моносимптомное течение преобладает в возрасте до 25 лет, а полисимптомное – в возрасте 26-35 лет [2,7,28].

По данным иммунологических исследований при моносимптомном течении РС наиболее характерным признаком оказалось повышение миелинотоксической (МТА) активности сыворотки крови и снижение содержания антигенов CD4⁺ Т-клеток и CD8⁺ Т-клеток при значимом увеличении числа ЦИК [18].

При полисимптомном дебюте наблюдалось одновременное поражение двух, реже трех систем со следующей частотой: пирамидные и чувствительные расстройства – 47%, пирамидные, чувствительные и тазовые нарушения – 29,6%, пирамидные и мозжечковые нарушения – 6,6%, пирамидные, мозжечковые и глазные расстройства – 0,4% [2,7,28].

Полисимптомное течение начального периода РС характеризовалось высокими показателями МТА не только в спинномозговой жидкости, но и в сыворотке крови, что обусловлено как наличием самого демиелинизирующего процесса, так и выраженным нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера при РС [18]. Поэтому определение МТА в сыворотке крови имеет высокую диагностическую ценность и ее определение в комплексе с клиническими данными позволяет объективно оценить активность демиелинизирующего процесса.

Для полисимптомного течения начального периода РС характерны также изменения иммуногенеза, проявляющиеся стойким снижением в сыворотке крови количества Т-лимфоцитов, антигенов CD4⁺ и Т-клеток при одновременном повышении содержания антигенов CD8⁺ и Т-клеток, Т-лимфоцитов [18].

Известно, что заболевание может манифестировать со зрительных нарушений [2,26]. При РС в качестве раннего симптома чаще всего возникает односторонний острый ретробульбарный неврит с поражением орбитальной и интракраниальной части папилломакулярного пучка [1,17,30]. Ретробульбарный неврит при РС имеет ряд особенностей: ремитирующее течение, склонность к самопроизвольному излечению и расхождение между изменениями на глазном дне и клинической картиной [3,4,8,14]. Например, острота зрения высокая, а на глазном дне выраженная простая атрофия, что объясняется сохранностью осевых цилиндров. Побледнение диска зрительного нерва вызвано нарушением микроциркуляции в зрительном нерве (постепенной облитерацией капиллярной сети) [8]. У больных с глазными нарушениями кроме комплексного неврологического обследования (изучение анамнеза, клиническое обследование, исследование вызванных потенциалов мозга, МРТ) должно проводиться нейроофтальмологическое обследование, которое включает в себя: определение остроты зрения, поля зрения на белый, красный и зеленый цвета, офтальмоскопию, биомикроскопию, цветную фотографию глазного дна, компьютерную периметрию, зрительные вызванные потенциалы [11,12].

На основании данных такого обследования выявлены три формы течения РС:

- Оптическая форма – встречается в 23% случаев;
- Сочетание оптической формы и церебральных нарушений – 30,7%;
- Сочетание оптической формы и цереброспинальных нарушений – 46,2%.

По данным литературы оптический неврит (ОН) более чем в половине случаев является первым симптомом РС; через 5-7 лет после оптического неврита в 45-75% случаев возникает РС [5,13,14,27]. Классической картиной ОН является острое снижение остроты зрения на несколько часов, а иногда и на 1-2 суток или недели. Больные предъявляют жалобы на потерю яркости, контрастности зрения, гиперчувствительность к яркому

свету, мелькание мушек перед глазами [8,14,17]. Может быть болезненность при движениях глазных яблок, особенно при взгляде вверх [14]. Это связано с тем, что зрительный нерв увеличивается в объеме в области очага воспаления и, растягивая оболочку, приводит к раздражению окончаний чувствительных нервов. Из-за отека орбитальной клетчатки в районе очага воспаления у некоторых больных отмечается небольшой отек верхнего века, незначительный экзофтальм. Характерным клиническим симптомом ОН является изменение зрачковых реакций: вялость зрачка на свет [10,30,31,32]. При офтальмоскопии выявляются гиперемия и отек зрительного нерва, размытость его границ, изменение макулярной области разной степени выраженности (крапчатость, отек, неравномерная пигментация); по краю диска зрительного нерва выявляются щелевидные дефекты сетчатки, которые говорят о наличии атрофии слоя нервных волокон [21]. Все указанные изменения выявляются в 70% случаев РС без зрительных нарушений в анамнезе [14]. У большинства больных вслед за начальным периодом нарушения зрения наступал период улучшения, обусловленный тем, что после появления бляшек происходит их обратное развитие с восстановлением миелина [8].

При оптической форме РС самым ранним симптомом следует считать сужение полей зрения на цвета [8]. Поле зрения зависит от локализации бляшки. Если бляшка находится в орбитальной части зрительного нерва, периферическое зрение сохранено, а выявляется нестойкая центральная скотома (то исчезает, то снова появляется при обострении).

При проведении электрофизиологических исследований у больных РС наиболее часто выявляются следующие изменения:

- Электроретинография не выявляет никаких изменений при сохранении 8% аксонов. Наиболее

характерным является снижение амплитуды волны "б" и изменение латентности волны "в" [14,22];

- Зрительные вызванные потенциалы изменяются в 78% случаев: характерно снижение амплитуды из-за блока проводимости в результате воспалительных изменений в зрительном нерве. При восстановлении зрительных функций происходит восстановление амплитуды в течение 2-3 месяцев в 50% случаев с ОН [28,30,31].

Вызванные потенциалы мозга (ВП) являются методом регистрации биоэлектрической активности мозга в ответ на определенную стимуляцию. В соответствии с этим выделяют соматосенсорные (ССВП), слуховые (СВП) и зрительные вызванные потенциалы (ЗВП). Изменения характеристик кривых ВП не являются патогномичными для РС и, поэтому ВП могут быть использованы только как метод выявления субклинических очагов у больных с вероятным диагнозом РС [3,4,30,31].

Полной уверенности в выздоровлении больного с ретробульбарным невритом нет никогда. Следует предполагать о ремиссии, которая может быть довольно длительной, и все это время больной должен оставаться под наблюдением невролога и офтальмолога.

Учитывая высокую распространенность РС в популяции и среди лиц молодого возраста, мультисистемный характер поражения нервных структур, изучение начальных проявлений демиелинизирующих заболеваний продолжает оставаться актуальной задачей неврологии. Существенную помощь при этом могут оказать нейроофтальмологические методы исследования для более четкого понимания патогенеза нарушений зрительных функций при РС и проведения последующей обоснованной патогенетической терапии и профилактики заболевания.

CLINICAL, FUNCTIONAL AND IMMUNOLOGICAL METHODS OF INVESTIGATION IN DIAGNOSIS OF FIRST MANIFESTATION OF MULTIPLE SCLEROSIS

Y.N. Bykov, J.M. Leontjeva, M.A. Chernikh

(Irkutsk State Medical University)

The present review contains update information on multiple sclerosis, result in patient's disability. Methods of diagnosis of multiple sclerosis have been shown. Special attention was paid to neuroophthalmological researches.

Литература

1. Боголепов Н.К. Клинические лекции по невропатологии. – М., 1997. – С.282-294.
2. Брикман А.М. О клинической характеристике и диагностических критериях дебюта рассеянного склероза // Журн. невропатол. и психиатр. – 1984. – №2. – С.189-183.
3. Гусев Е.И., Демина Т.Д., Бойко А.А. Рассеянный склероз. – М., 1997. – 463 с.
4. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от новых знаний к новым методам лечения // Российский медицинский журнал. – 2001. – №1. – С.4-10.
5. Завалишин И.А., Невская О.М. Клинические критерии диагноза и лечения рассеянного склероза: Методические рекомендации. – М., 1991. – 20 с.
6. Завалишин И.А. О патогенезе ретробульбарного неврита // Журн. невропатол. и психиатр. – 1992. – №2. – С.3-5.
7. Завалишин И.А. Рассеянный склероз: итоги и перспективы изучения // Журн. невропатол. и психиатр. – 1982. – №2. – С.161-167.
8. Колотова А.И., Зуева О.Д. Нейроофтальмологическая симптоматика рассеянного склероза // Вестник офтальмологии. – 2002. – №2. – С.37-39.
9. Маслова О.И., Быкова О.В., Гусева М.Р., Сидоренко Е.И. и др. Раннее начало рассеянного склероза – особенности патогенеза, клиники и возможность патогенетической терапии // Журн. невролог. и психиатр. – 2002. – Прил.1. – С.46-51.

10. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. – М., 1976. – 325 с.
11. Парканская В.И. // Материалы 6-го Всесоюзного съезда офтальмологов. – М., 1985. – С.148-149.
12. Парканская В.И., Покровская З.А. Зрительные вызванные потенциалы в дифференциальной диагностике сосудистых и демиелинизирующих поражений зрительного нерва // Журн. невропатол. и психиатр. – 1989. – №2. – С.11-15.
13. Прокофьев В.Ф., Грибачева И.А., Коненков В.И., Иерусалимский А.П. Клинико-иммуногенетический метод прогноза ретробульбарного неврита как дебюта рассеянного склероза // Журн. невропатол. и психиатр. – 1990. – №11. – С.43-47.
14. Романова Е.В. Глазные проявления при рассеянном склерозе // Вестник офтальмологии. – 2002. – №1. – С.51-53.
15. Тотолян А.А., Тотолян Н.А., Грязева И.В., Климович В.Б. Свободные легкие цепи иммуноглобулинов в биологических жидкостях больных рассеянным склерозом // Журн. невролог. и психиатр. – 1997. – №5. – С.34-38.
16. Тотолян Н.А., Скоромец А.А., Трофимова Т.Н., Сорокина М.Н. Рассеянный склероз с дебютом в детском возрасте // Журн. невролог. и психиатр. – 2002. – №7. – С.3-8.
17. Трон Е.Ж. Заболевания зрительного пути. – Л., 1968. – 297 с.
18. Филиппович А.Н. Диагностика начального периода рассеянного склероза // Журн. невролог. и психиатр. – 2003. – №2. – С.49-50.
19. Ходос Х.Г., Кожова И.И. Рассеянный склероз. – Иркутск, 1980. – 176 с.
20. Хонджариан О.А., Завалишин И.А., Невская О.М. Рассеянный склероз. – М., 1987. – 172 с.
21. Черниговская Н.В. О патогенезе рассеянного склероза. – М., 1975. – 198 с.
22. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М., 1999. – 135 с.
23. Шмидт Т.Е. Патогенез, лечение, ведение больных рассеянным склерозом: Материалы 6-го конгресса Европейской федерации неврологических обществ, Вена, 2002 г // Неврологический журнал. – 2003. – №3. – С.46-50.
24. Шмидт Е.В., Хонджориан О.А., Завалишин И.А. Организация эпидемиологических исследований и клинические критерии диагноза рассеянного склероза // Журн. невропатол. и психиатр. – 1980. – №2. – С.161-165.
25. Barkhof F. The role of magnetic resonance imaging in diagnosis of multiple sclerosis // Multiple sclerosis: Clinical Challenges and Controversies. Eds. A. J. Thompson, C. Polman, R. Hohlfeld. – 1997. – P.43-63.
26. Fredericisen J.L. Optic neuritis: a common first manifestation of MS. – Joint Multiple Sclerosis Journal. – 1995. – Vol.2. – P.26-32.
27. Hess R., Plant G. Optic neuritis. – Cambridge, 1986. – 189 p.
28. Khan M.A., Mahar P.S., Raghuraman V.U. Neuro-myelitis optica // British Journal of Clinical Practice. – 1990. – Vol.44. – P.667-668.
29. Sanders E.A., Arts R.J. Paraesthesiae in multiple sclerosis // Journal of Neurological Science. – 1986. – Vol.53. – P.146-149.
30. Warner J., Lessell S. Neuroophthalmology of multiple sclerosis // Clinical Neuroscience. – 1994. – Vol.2. – P.180-184.
31. Weinshenker B.G., Gilbert J.J., Ebers G.C. Some clinical and pathologic observation on chronic myelopathy: a variant multiple sclerosis // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1990. – Vol.53. – P.146-149.
32. Weinshenker B.G., Bass B, Rice G.P.A. The natural history of multiple sclerosis // Brain. – 1989. – Vol.112. – P.1419-1428.

Оригинальные исследования

© ОНОПКО В.Ф., СОЛОВЬЕВ А.А. –

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОПТОЗА

В.Ф. Онопко, А.А. Соловьев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра урологии, зав. – д.м.н., проф. И.М. Быков)

Резюме. Изучены результаты хирургического лечения 509 больных нефроптозом. Представлен анализ морфо-функциональных нарушений при нефроптозе в зависимости от степени опущения почки и проградентных осложнений. Дана оценка результатам хирургического лечения заболевания с использованием традиционных и усовершенствованных способов нефропексии. В хирургической технике способов нефропексии была учтена топология мобильной почки, что позволило разработать наиболее физиологичный способ ее фиксации в ортотопном положении, основанный на коррекции фасциальных структур забрюшинного пространства, тем самым повысить качество лечения нефроптоза, достичь хороших анатомических и функциональных результатов.

Ключевые слова: нефроптоз, морфо-функциональные нарушения, анализ традиционных и усовершенствованных автором способов нефропексии.

Проблема хирургического лечения нефроптоза в современных исследованиях ставит много вопросов и, естественно, возникает необходимость в тщательной систематизации и внедрении в клиническую практику современных достижений диагностики и хирургии этого заболевания [11].

Очевидной потребностью становится реализация всестороннего исследования оперированных больных при длительных сроках наблюдения, тем более что многие способы нефропексии, ставшие распространенными, не учитывают в полной мере ни анатомо-функциональных особенностей забрюшинного пространства, ни ряда конституционных факторов организма. Только дифференцированный подход к выбору способа хирургической коррекции нефроптоза является оправданным. Все это отражается на общем, чаще негативном, отношении специалистов к нефропексии как патогенетически обоснованному виду лечения нефроптоза [1,2,5,6,7,8,9].

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения нефроптоза путем усовершенствования традиционных и разработки новых способов нефропексии.

Материалы и методы

В настоящей работе приведены данные обследования и лечения 509 больных нефроптозом, которым в клиниках урологии Иркутского медицинского университета за период с 1993 по 2003 гг. были выполнены нефропексии. Демографический анализ показал, что заболевание нефроптозом чаще всего проявляется в возрасте от 20 до 40 лет, причем преимущественно у женщин. Соотношение женщин и мужчин при нефроптозе остается неизменным – 9:1. Возраст больных колебался от 16 до 46 лет, в среднем составил $32,0 \pm 1,2$ лет. Женщины страдали заболеванием преимущественно в возрасте от 20 до 30 лет (в среднем $29,0 \pm 0,8$ лет), а мужчины в возрасте от 30 до 40

лет (в среднем $31,0 \pm 1,1$ лет). Наиболее часто заболевание встречалось в возрасте 21-30 лет – 37,3%, 31-40 лет – 35,0%, далее следуют возрастные группы до 20 лет – 14,3% и от 41 до 50 лет – 13,4%. Количество мужчин во всех возрастных группах одинаково, при этом длительность заболевания у них была пропорциональна возрасту. Это указывает на преимущественно приобретенный характер нефроптоза у мужчин.

Следует обратить внимание на то, что больные в возрасте 21-30 лет и 31-40 лет, составившие вместе 72,3%, являлись лицами молодого, наиболее трудоспособного возраста и наличие нефроптоза негативно влияло на трудоспособность и качество их жизни.

Детальное изучение зависимости заболевания от условий быта труда и прочих факторов позволило констатировать, что нефроптоз у 121 (23,8%) больных проявился на фоне тяжелого физического труда, у 116 (22,8%) – после травмы (острой или хронической) поясничной области, у 91 (17,9%) – после тяжелых, осложненных родов. Следует заметить, что у 65 (12,7%) больных причиной развития заболевания послужила конституционная предрасположенность; у 34 (6,7%) – на фоне длительно текущих хронических воспалительных процессов в организме и у 12 (2,3%) – после резкого исхудания. Причина заболевания была не установлена у 70 (13,8%) больных. Как видим, это лишь факторы, способствующие развитию нефроптоза. Причина же заболевания, вероятно, преимущественно генетически обусловлена и патологически подвижная почка ничто иное, как проявление диспластического синдрома.

Исходя из учета и анализа вышеперечисленных факторов, можно с большой вероятностью предположить, что нефроптоз у больных молодого возраста имеет преимущественно наследственный характер, но с возрастом, вследствие измене-

ния связочного аппарата и нередко его повреждение, становится приобретенным.

У исследуемых нами больных данные анамнеза позволили определить длительность заболевания нефроптозом (с момента первых клинических проявлений заболевания до обращения к врачу). У 246 (48,3%) больных длительность заболевания была менее 3 лет, у 131 (25,7%) – от 3 до 5 и у 132 (25,9%) – свыше 5. Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 16 лет и в среднем составила 4,1+1,3 года. Более 2/3 больных имели правосторонний нефроптоз, каждый пятый – двухсторонний, и только каждый двадцатый больной страдал левосторонним нефроптозом. В зависимости от вида хирургического вмешательства больные были распределены на пять групп:

В 1 группу вошли 352 больных суб- и супракапсулярной нефропексией мышечным лоскутом с мобилизацией почки, что составило 69,2% от общего числа больных.

Во 2 группу отнесли 51 (10%) больных СН-I, которым была выполнена супракапсулярная нефропексия мышечным лоскутом без мобилизации почки.

В 3 группу зачислили 86 (16,9%) больных СН-II, которым была сделана супракапсулярная нефропексия мышечным лоскутом без мобилизации почки.

К 4 группе – 20 (3,9%) больных, которым проведена фасциопликация (Ф).

Результаты и обсуждение

В первой и второй группах больным применена суб- и супракапсулярная нефропексия мышечным лоскутом с мобилизацией почки по Rivoig - Пытелю - Лопаткину и Мельнику. В раннем послеоперационном периоде у 86 (24,4%) возникло 142 различных осложнений. Так как у всех больных проводилась мобилизация почки, то причиной развившихся осложнений, как мы считаем, послужило повреждение фиброзной капсулы, мелких звездчатых вен, артериальных ветвей при рассечении околопочечной жировой клетчатки, а также, интра- и экстраренальных лимфатических сосудов и нервных околопочечных сплетений. В связи с этим в почках развивались структурно-функциональные нарушения гемо- и лимфоциркуляции. Это нашло подтверждение при радионуклидном исследовании, которое обнаружало нарушение секреторной и в большей степени экскреторной функции почек тяжелой степени ($T_{\max} 588 \pm 24$ сек.; $T_{\text{мп}}$ и $T_{1/2}$ не опер.; ЭПП 309 ± 14 мл/мин) у 34 (9,7%) больных. Длительное нарушение уродинамики способствовало развитию интерстициального нефрита и нефросклероза.

Анализ клинико-лабораторных исследований показал, что число хороших и неудовлетворительных исходов после нефропексии с мобилизацией почки примерно одинаково. В основном преобладали удовлетворительные клинико-лабораторные результаты. Нефропексия была мало эффективна относительно болевого синдрома, который сохранился у 37 (10,5%) больных, умень-

шился – у 82 (23,3%), и полностью исчез – только у 32 (9,1%). Из 101 (28,7%) больных нефроптозом, осложненным пиелонефритом с мочевым синдромом, в послеоперационном периоде у 31 последний исчез, и у 55 – уменьшился. Дизурические расстройства до операции имели 32 (9,1%) больных, после операции ушли только у 13 (40,6%), уменьшились – у 11 (34,3%) и сохранились – у 8 (25%). Соответственно в таком же соотношении сохранились синдромы артериальной гипертензии, неврологический и желудочно-кишечный.

Как видим, нефропексия с мобилизацией почки не в полной мере способствует исчезновению патологических признаков возникших в опущенной почке.

Однозначно, суб- и супракапсулярные мышечные нефропексии с мобилизацией почки дают надежную фиксацию почки в ортотопном положении, но приводят к осложненному течению заболевания вследствие повреждения околопочечных структур – венозного и лимфатического околопочечного коллектора. Однако в случаях сочетанного хирургического вмешательства на верхних мочевых путях в связи с сочетанием нефропексии с нефролитиазом, гидронефрозом и др. данные способы дают вполне удовлетворительные результаты. Задача операции заключается как в устранении патологической подвижности этой почки, так и развившейся интрауренальной патологии, которую нельзя ликвидировать без мобилизации почки.

Вторую группу составили больные, которым была выполнена супракапсулярная мышечная нефропексия без мобилизации почки, (авторское свидетельство на изобретение №1286174).

При создании этого способа нефропексии мы исходили из физиологических особенностей фиксирующего аппарата почки, стремились интраоперационно устранить нарушенные анатомо-топографические взаимоотношения почки с другими органами. Основным моментом операции было стремление сохранить околопочечную клетчатку и тем самым оставить неповрежденными нервные сплетения, капиллярную и лимфатическую сеть.

Техника операции (СН-I) заключалась в следующем. Больному придают положение на боку, противоположном оперируемой стороне. Производится разрез длиной около 10 см в XI межреберье, начиная от аксиллярной линии к пупку, послойно рассекают мягкие ткани. Мышцы, по возможности, не пересекают, разводят щадящими движениями, особенно в верхнем углу раны (опасность повреждения плевры). Вскрывают капсулу Героты и тупым путем мобилизуют нижний конец почки.

Определяют большую поясничную мышцу и вскрывают ее перимизиум. Из гиповаскулярной зоны большой поясничной мышцы выкраивают трапециевидный мышечный лоскут, проксимальный конец которого соответствует размеру нижнего полюса почки. Дистальный конец лоскута отсекают на уровне чуть ниже безымянной линии. Культю поясничной мышцы и ее раневой дефект чаще не ушивают, так как кровотечение в большинстве случаев отсутствует. Конец мы-

шечного лоскута прошивают капроновой лигатурой (1/0). Далее краниальный отдел мышечного лоскута фиксируют узловыми кетгутowymi (2/0) швами к фиброзной капсуле нижнего полюса почки.

На этом же этапе почку устанавливают в ортотопном и нормальном уро-гемодинамическом положении. Каудальный конец мышечного лоскута вшивают через фенестрацию внутренней к наружной межреберной (XI) мышце П-образным швом так, что дуга вращения мышечного лоскута составляет более 100°, а дефект в межреберье соответствует размеру фиксируемой части. Заключительный этап операции включает дренирование паранефральной клетчатки. Рану послойно ушивают и накладывают асептическую повязку.

Применение операции СН-I позволило избежать развития рубцово-склеротических процессов в околопочечном пространстве и тем самым избавить больных от различного рода послеоперационных осложнений.

Суммируя результаты обследования больных нефроптозом, было определено, что хорошие отдаленные результаты после операции СН-I констатированы у 33 (64,7%), удовлетворительные – у 5 (9,8%). У последних наблюдалось уменьшение или исчезновение болей, купировалась другая соматическая симптоматика, но у двух больных отмечены симптомы травматического неврита бедренно-полового нерва (восстановительный период – 8 и 10 недель). Кроме этого, у четырех больных сохранились признаки хронического пиелонефрита с периодическими обострениями воспалительного процесса, хотя более редкими и менее выраженными, чем до операции.

Неудовлетворительных результатов после операции СН-I мы не наблюдали. Анализ отдаленных результатов клиннико-лабораторных и рентгено-радиологических исследований показал эффективность предложенной операции при лечении осложненного нефроптоза. СН-I обеспечивает надежную фиксацию почки в физиологическом положении, сохраняя при этом неповрежденными околопочечные анатомические образования, что исключает развитие осложнений и ускоряет период выздоровления больных.

В третью группу вошли 86 (16,9%) больных, которым выполнена супракапсулярная мышечная нефропексия без мобилизации почки (СН-II) по другой разработанной нами методике (авторское свидетельство №1468508).

При данном способе нефропексии почка не мобилизовалась из околопочечной клетчатки, а мышечный лоскут, в отличие от СН-I, фиксирующий орган в ортотопном положении, проводился через тоннель в паранефральной клетчатке, сформированный в проекции нижнего полюса почки путем фенестрации фасции Героты. Это позволило сохранить неповрежденными околопочечные структуры.

Техника операции СН-II заключалась в следующем. Больному придают положение на боку, противоположном оперируемой стороне. Разрезом длиной около 10 см в XI межреберье, начиная от аксиллярной линии, к

пупку, послойно рассекают мягкие ткани. Мышцы, по возможности, не пересекают, а разводят. Щадящими движениями мобилизуют задний листок почечной фасции до визуализации большой поясничной мышцы. Почку репозируют в ортотопную позицию и удерживают до этапа нефропексии. Из гиповаскулярной зоны большой поясничной мышцы выкраивают трапецевидный лоскут, проксимальный конец которого соответствует размеру нижнего полюса почки. Дистальный конец мышечного лоскута отсекают на уровне чуть ниже безымянной линии. Культю поясничной мышцы и ее раневой дефект обычно не ушивают, так как кровотечение в большинстве случаев минимально и спонтанно ликвидируется.

Конец мышечного лоскута пришивают капроновой лигатурой (1/0). В проекции нижнего полюса репонируемой почки фенестрируют листки фасции Героты до диаметра проксимального конца лоскута большой поясничной мышцы.

Далее краниальный отдел мышечного лоскута фиксируют узловыми кетгутowymi (2/0) швами к фиброзной капсуле нижнего полюса почки. Проводят тракцию каудального конца мышечного лоскута трансфасциально и вшивают его П-образным швом в XI межреберье. Заключительный этап операции аналогичен нефропексии СН-I.

Полученные непосредственные результаты хирургической коррекции заболевания способом СН-II были хорошими. Наступило восстановление секреторно-экскреторной функции и эффективно-го плазмотока почек ($P < 0,01$) у 69 (80,2%) больных. Функция оперированных почек улучшилась у 17 (19,8%) больных, однако требовала дополнительных реабилитационных мероприятий. Тем не менее, вазоренальная артериальная гипертензия была устранена у 4 из 8 (50%) больных.

Сохранение экстраорганных лимфатических и венозных коллекторов, нервных сплетений и топографии забрюшинного пространства во время нефропексии способом СН-II является преимуществом новой методики операции, что уже в раннем послеоперационном периоде позволяет достигать восстановления функции почек. Получены хорошие результаты по большинству клиннико-лабораторных показателей. У всех больных (за исключением одного) восстановлено анатомическое положение почек. Болевой синдром устранен у 71 из 83 (85,5%) больных и только у 4 (5,7%) – сохранился с прежней интенсивностью.

Исчезновение или значительное уменьшение мочевого синдрома, как проявление пиелонефрита, у 31 из 33 (85,5%) больных обусловлено восстановлением гемо- и уродинамики после нефропексии, улучшением функции почек. Проявления неврологического и желудочно-кишечного синдромов исчезли у 78 из 107 (72,9%) и значительно уменьшились – у остальных больных. Наличие осложнений нефроптоза служит показанием к хирургическому лечению заболевания.

Оценка результатов нефропексии по усовершенствованной методике (СН-II) показала, что эта модификация имеет ряд преимуществ перед традиционными видами хирургической коррекции заболевания. Прежде всего, она позволяет сохра-

нить анатомическую целостность забрюшинного пространства. Достоинства операции СН-II, на наш взгляд, состоят в следующем: операция является мало травматичной, более эффективной и технически простой. При этом способе нефропексии не нарушаются лимфатические пути и кровообращение почечной паренхимы, что способствует быстрому восстановлению ее функции; в околопочечном пространстве не развивается спаечный процесс, что обеспечивает физиологическую подвижность почки и предупреждает развитие осложнений.

В целях дальнейшей оптимизации способов хирургической коррекции нефроптоза явилась разработка следующей щадящей, физиологической фасциопликации (Ф) (авторское свидетельство на изобретение № 1690703), создана четвертая группа больных.

Мы стремились к наибольшей адаптации фасциопликации к физиологии почки основанной на атравматичной технике оперирования, причем нефропексия осуществлялась соосно длиннику почки в проекции ее поперечной оси. Таким образом, в хирургическую технику были внесены элементы топологии нефроптоза с целым рядом полезных конструктивных признаков.

Техника фасциопликации заключалась в следующем. Начальные этапы нефропексии были аналогичны предыдущим модификациям (СН-I, СН-II). Щадящими движениями мобилизовали задний листок почечной фасции. Почки репонировались в ортотопную позицию и удерживались ассистентом. В проекции поперечной оси почки (нульмерная и топологическая точки) через задний листок почечной фасции выполняли фенестрацию до фиброзной капсулы задней поверхности почки. Размеры фенестрации – 1-1,5 см, паранефральную клетчатку сдвигали до соприкосновения с почкой. Накладывали челночный шов (полиамид 2/0) на постренальную фасцию перпендикулярно длиннику с захватом в один стежок фиброзной капсулы через созданное окно и симметрично ему заканчивали контрлатерально. Концы нити брали на зажим. Аналогичный этап выполняли по передней поверхности почки. После наложения двух челночных швов концы нити поочередно завязывались, при этом осуществляли переднюю и заднюю

фасциопликации в проекции нульмерной точки почки. Таким образом, проводили нефрофиксацию соосно длиннику почки в проекции ее поперечной оси.

Непосредственные результаты у всех оперированных способом фасциопликации были хорошие. Следует отметить восстановление секреторно-эксcretорной функции и эффективного почечного плазмотока ($p < 0,05$) при улучшенных урографических данных, а также клинико-лабораторных показателей, что свидетельствовало об эффективности данного способа.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения нефроптоза способом фасциопликации провели у 15 больных в сроки от 6 месяцев до 7 лет. Общеклинические и рентгенорадиологические методы обследования подтвердили хороший результат операции у всех оперированных.

Подводя итоги результатов хирургического лечения нефроптоза, можно заключить следующее:

1. При осложненном нефроптозе, независимо от его степени, а также при бессимптомном течении патологической подвижности почек с III степенью целесообразно выполнять хирургическое лечение.
2. Показания к нефропексии при нефроптозе часто определяются результатами консервативного лечения и динамического наблюдения. При отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии в течение года у больных с бессимптомным и клинически выраженным заболеванием со II степенью показана нефропексия.
3. Оптимальным следует считать применение физиологических способов нефропексии в их супракапсулярном варианте без мобилизации почки и фасциопликации. Худшие результаты оперативного лечения нефроптоза отмечаются в случаях с мобилизацией почки. Но при тех и других видах операции необходимо проводить комплексную терапию, направленную на восстановление уро – гемодинамики фиксированной почки.

THE EFFICACY OF SURGICAL TREATMENT OF NEPHROPTOSIS

V.F. Onopko, A.A. Solovjov

(Irkutsk State Medical University)

The surgical treatment results of 509 patients with nephroptosis are studied. The analysis of morpho – functional breaches with nephroptosis depending on renal descent degree and progradiental complications is present. The appraisal of results of surgical treatment with the use of nephropexy of traditional and improved ways is given. The mobil kidney topology was taken into account in surgical technics of nephropexy ways. That allowed to work out the most physiological way of ist fixation in orthotopal position. This way is based on correction of fascial structures of retroperitoneal space. That also allowed to improve the quality of nephroptosis treatment and to attain good anatomical and functional results.

Литература

1. Баран Е.Е. Диспансеризация и реабилитация больных нефроптозом // Урология: республиканский межведомственный сборник. – Киев: “Здоровье”, 1990. – Вып.234. – С.35-39.
2. Князев Ш.М. К методике хирургического лечения нефроптоза // Дисс. ... канд. мед. наук. – Нальчик, 2001. – С.122.
3. Лопаткин Н.А. Нефроптоз // Урология – Москва: Медицина, – 1982. – С.174-180.
4. Томсяк Т.Л. Диспансеризация больных с единственной патологически подвижной почкой // Урология: республиканский межведомственный сборник. – Киев, “Здоровье”, 1990. – Вып.24. – С.58-60.
5. Фридберг А.М. Механизм нарушения гемодинамики в почках и артериальное давление у больных

нефроптозом // Дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1989. – 220 с.

6. Ширанов А.А. Нефроптоз // Дисс. ... канд. мед. наук. – Ростов на Дону, 2000. – 132 с.

7. Voccardo G, Ettari G, De Prisco O, Maurino D. Conservative treatment of renal ptosis // *Minerva Urol Nefrol.* – 2000. – Sep; Vol.52, N.3. – P.167-71.

8. S.-C. Chueh, J.-T. Hsieh, J. Chen, Y.-L. Young, S.-C. Chen, and Y.-P. Tu Received: Retroperitoneoscopic nephropexy for symptomatic nephroptosis // 25 June 2001; Accepted: 7 January 2002; Online publication: 3 May 2002.

9. Kerst A.J.F.A. Нефроптоз: причина реноваскулярной гипертензии // *Русский медицинский журнал.* – 1996. – Т.3, №4. – С.1-4.

© БАРАБАШ А.А. –

КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ И ПЕРЕСТРОЙКА ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ ЗАМЕДЛЕННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ В НЕГО АЛЛОГЕННОГО ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННОГО КОСТНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

А.А. Барабаш.

(Военно-медицинская служба УФСБ России, г. Саратов)

Резюме. Приводятся данные экспериментального исследования на кроликах по поиску наиболее эффективного аллотрансплантата из костной ткани для стимуляции замедленного костеобразования при удлинении конечности.

Ключевые слова: костеобразование, перестройка distractionного регенерата, пересадка аллотрансплантата костной ткани.

В последние годы наметилась тенденция сокращения количества использования для пересадки аллотрансплантатов из костной ткани с 68% до 42%. Из общего количества костных имплантатов 25% составляет деминерализованный костный матрикс [1]. По данным Г.П. Котельникова, Л.Т. Воловой, (2001) посттрансплантационная регенерация при использовании одного и того же вида, деминерализованной костной ткани в костях губчатой и компактной формации происходит различно. Наши данные по трансплантации в distractionный регенерат аутокости (А.А. Барабаш, 1999, 2003), фетоткани различного состава подтверждают это мнение и указывают на нерешенность проблемы стимуляции костеобразования при замедленном остеогенезе (А.П. Барабаш, А.А. Барабаш, Ю.А. Барабаш, 2001).

С целью поиска наиболее эффективного аллотрансплантата из костной ткани для стимуляции замедленного костеобразования при удлинении конечности нами выполнено экспериментальное исследование на кроликах.

Материалы и методы

Опыты выполнены на 20 кроликах в условиях штатного вивария Иркутского ИТО ВСНЦ СО РАМН. Условия содержания, подготовка к операции проводилась в соответствии с установленными требованиями (Приказ №163, 10.03.1966, МЗ СССР, и “Санитарные правила по обустройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)”, МЗ СССР, 1973).

За сутки до операции кормление прекращалось, кролики получали лишь воду. В предоперационной остригался волосяной покров с правой задней конечности, которая тщательно омывалась мыльной водой, осушалась и обрабатывалась 5%

спиртовым раствором хлоргексидина. Наркотизированное животное (эндоплеврально 0,25% тиопентал натрия) укладывали на спину, фиксировали к операционному столу. Операционное поле (вся правая задняя конечность) обрабатывалась раствором хлоргексидина трижды. Накладывали экспериментальный аппарат Илизарова для чрескостного остеосинтеза изготовленный из специальных сплавов дюралюминия из 4 колец. После наложения аппарата и остеоклазии в средней трети правой голени животному выполняли рентгенографию в двух проекциях, и кролик поступал в виварий. В предdistractionном периоде, длившемся пять суток, никаких манипуляций с аппаратом не производилось. На пятые сутки после операции начинали distraction по 2 мм в сутки дробно до достижения диастаза величиной 10 мм.

Скорость удлинения голени кролика выбрана на основании других экспериментов для получения модели замедленного костеобразования в диастазе (А.А. Барабаш, 1988).

По окончанию периода distraction производили рентгенографию голени кролика и выполняли второй этап эксперимента. В середину диастаза трансплантировали ДКТ размером 5×2×2 мм. Рану ушивали одним кетгутовым швом.

Через каждые 10 дней экспериментальным животным делали контрольные рентгенограммы аппаратом марки DIAGNOMAX-MS 125, при напряжении 40 кВ, экспозиции и фокусном расстоянии 100 см до снимаемого объекта, на пленке марки Retina. Животных выводили из опыта на 20, 30, 40 и 50 сутки после начала опыта. Забой их производили быстрым внутривенным введением смертельной дозы тиопентала натрия. Через 30 сек, как правило, наступала остановка сердца. С задних конечностей снимали кожу, вычленили в сус-

тавах, делали рентгенографию макропрепарата. Голени помещали в 12% нейтральный раствор формалина. Гистотопографические препараты окрашивали по Ван-Гизону и гематоксилин эозином. Для анализа материала использовали клинико-рентгенологический и морфологический методы исследования.

Результаты и обсуждение

Во всех опытах после окончания периода удлинения диастаз между отломками правой большеберцовой кости составлял 10 мм. У концов отломков определялись единичные облаковидные тени и слабовыраженная периостальная реакция (рис. 1А).

Через 10 суток фиксации (20-е сутки опыта) рентгенологически усилилась нечеткость концов фрагментов образующих диастаз, регенерат приобрел большую плотность, однородность, но у дистального конца регенерата видны глыбчатые включения костного вещества, между их концами в середине в поперечном направлении прослеживается зазубренная полоса просветления.

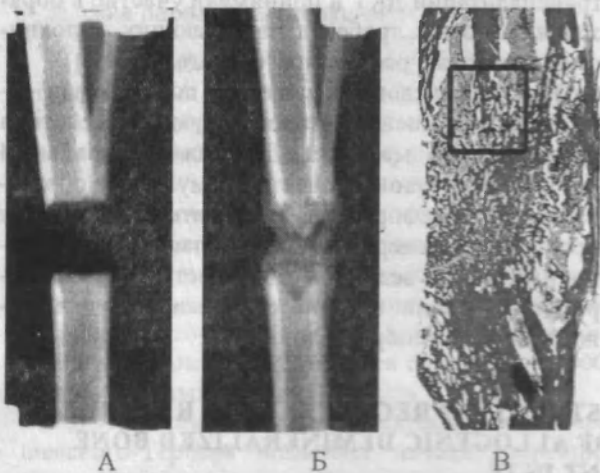


Рис.1. Рентгенограммы костей голени кролика. А – конец distraction (№257); Б – 10 суток фиксации (№254); В – гистотопограмма distractionного регенерата голени кролика №252 на 10 суток периода фиксации. Окраска по Ван-Гизону. Ув.4.

В этот период периостальная часть регенерата до 5мм распространяется на протяжении 1,5-2 см вверх и вниз от регенерата. По периферии регенерата начинает формироваться замыкательная пластинка (рис. 1Б, В).

Гистологически регенерат представлен рыхлыми и плотно расположенными балками. С проксимальной части от поверхности кости вглубь идет полоса с активными остеогенными клетками и хондроцитами. Реакция периостального и эндостального окостенения выражена хорошо (рис. 1В).

К 20-м суткам фиксации (30 дней опыта) в distractionном регенерате рентгенологически увеличивается порозность концов отломков, исчезает срединная зигзагообразная полоса просветления между концами регенератов. Регенерат приобретает более однородную ячеистую структуру, и появляется непрерывная замыкательная пластинка

по его периметру, переходящая на противостоящие концы фрагментов правой большеберцовой кости. По плотности новообразованный участок костной ткани приближается к таковой у концов фрагментов (рис. 2).

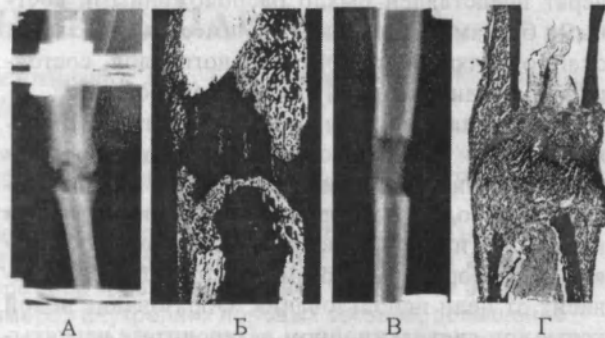


Рис.2. Сравнительное состояние новообразованной костной ткани в диастазе на 20 суток периода фиксации. А, Б – модель; В, Г – опыт. Рентгенограммы удлиненной голени кроликов (№№99, 259) и гистотопограммы регенератов кроликов (№№99, 260), окраска гематоксилинэозином. Ув 4.

Гистологически в середине регенерата определяется соединительно тканная прослойка с четкой продольной ориентацией волокон и остеогенными клетками, которые бурно пролиферируют (рис.2). Наибольшее скопление хондроцитов по периферии и они связаны с формирующейся надкостницей. К прослойке плотно примыкают продольно ориентированные костные балочки.

К 30-м суткам фиксации аппарат внешней фиксации демонтировали, клинической подвижности в зоне удлинения не определялось.

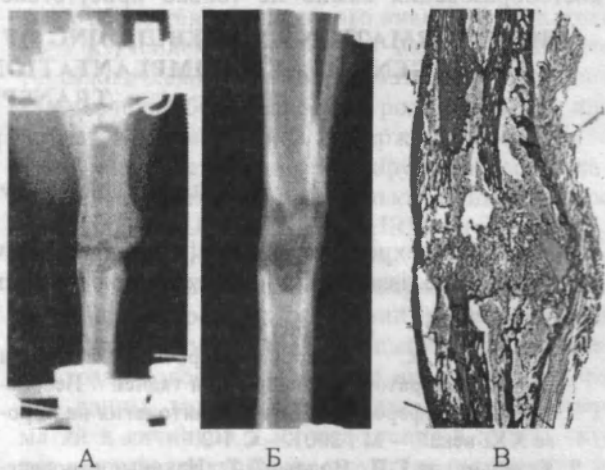


Рис.3. Состояние новообразованной костной ткани после 30 дней фиксации. А – модель; Б, В – опыт. Рентгенограммы кроликов №№101, 254; В – гистотопограмма кролика (№254) окраска гематоксилинэозином. Ув. 4.

К 40 дню опыта контуры концов фрагментов стали более размыты, регенерат представлен более однородной мелкоячеистой костной структурой, плотность, которой в середине выше. По периметру новообразованной костной ткани, которая превосходит диаметр правой большеберцовой

кости в два раза, определяется непрерывная кортикальная пластинка до 1 мм. Костномозговой канал отломков правой большеберцовой кости продолжается в регенерат на 3-4мм (рис.3).

Гистологически на 30-е сутки фиксации регенерат представлен рыхло расположенными костными балками. В середине его имеется небольшой очаг, отходящий от кортикального слоя, состоящий из соединительной ткани и хондроцитов.

Биоимплантация аллогенных костных трансплантатов в травматологии и ортопедии прошедшая испытание столетием остается и сегодня одним из методов выбора для замещения дефектов костей и стимуляции репаративного костеобразования. Выбор формы, размеров трансплантата зависит от цели использования. Образование новой кости при дистракционном остеосинтезе насчитывает не большой отрезок времени и предложенные технологии академиком Г.А. Илизаровым по удлинению конечностей дают желаемый результат по выражению автора "при соблюдении всех правил методики". Однако в последние годы появились сообщения о замедленном костеобразовании при удлинении конечностей в экологически неблагоприятных условиях, посттравматических состояниях и еще ряда причин. При этом процент не удовлетворительных результатов достигает 12,5% (Ю.А. Барабаш, 2001).

Для реабилитации подобной категории больных нами предложен способ (патент № 2157129, 2000 г.) трансплантации костной ткани в дистракционный регенерат, а клиническая апробация показала его эффективность. Исследования в этом направлении показали, что в процессе стимуляции костеобразования важно не только присутствие

депо минералов в мягкотканом компоненте регенерата, но и наличия белков, энзимов. Белки с высокомолекулярным весом участвуют в построении цитоскелета клеток, другие (Мм 30-100 Да) белки ферменты обеспечивают жизнедеятельность клеток и тканей, а низкомолекулярные – принимают участие в регуляции обменных процессов и выступают как биологически активные компоненты [7].

Надо полагать, что при трансплантации ДКТ в регенерат в нём преобладает органический матрикс костной ткани. Исключить содержание микроэлементов мы не можем, ибо структурного анализа ДКТ мы не проводили.

Как показали проведенные эксперименты, скорость обызвествления дистракционного регенерата отличалась от модельной серии опытов. Сроки сокращались на 10-15 дней. Особенностью периода фиксации по данным морфологических препаратов было присутствие в средней части регенерата признаков десмального и хондрального остеогенеза. Хондроциты располагались в зоне трансплантации ДКТ и принимали участие в образовании новых трабекул замещающих волокнистую по структуре часть регенерата.

Наши исследования ещё раз подтвердили существующее мнение о стимулирующем действии органического матрикса ДКТ на репаративный остеогенез. Белковый спектр стимулирует образование и трансформацию полипатентных клеток прослойки регенерата в хондробласты, хондроциты и является ведущим типом остеогенеза в периоде фиксации компрометированного десмального типа костеобразования.

BONE FORMATION AND REBUILDING OF DISTRACTION REGENERATE IN RETARDED OSTEOGENESIS AFTER IMPLANTATION OF ALLOGENIC DEMINERALIZED BONE TRANSPLANT IN IT

A.A. Barabash

(Military Medical Service of AFSS, Saratov-city)

The data on experimental investigation on rabbits with the purpose of searching the most effective allotransplant from bone tissue to stimulate retarded bone formation in limb lengthening is presented.

Литература

1. Денисов В.М. Некоторые вопросы организации работы лаборатории консервации тканей // Всероссийская конференция "Биоимплантология на пороге XXI века". – М., 2001. – С.1-2.
2. Котельников Г.П., Волова Л.Т. Научные направления и практическая деятельность отделения консервации тканей ЦНИИ Самарского Государственного Медицинского Университета // Всероссийская конференция "Биоимплантология на пороге XXI века". – М., 2001. – С.5-6.
3. Барабаш А.П., Барабаш А.А., Барабаш Ю.А. Инъекционная трансплантация аллогенных фетотканей головного мозга в компрометированный очаг костеобразования // Всероссийская конференция "Биоимплантология на пороге XXI века". – М., 2001. – С.57-59.
4. Барабаш А.А. Свободная костная пластика дистракционного регенерата при ортопедической патологии // Дис. ... канд. мед. наук. – Н., 1999. –
5. Барабаш Ю.А. Оптимизация и стимуляция процессов остеорепарации при хирургическом лечении переломов длинных костей и их последствий // Дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2001. – 384 с.
6. Барабаш А.П. и др. Способ замещения дефекта длинных костей // Патент №2157129, Бюл. 28, 10.10.00.
7. Резанцев В.В. и др. Изучение белковых фракций некоторых фетальных препаратов (ткань мозга, печени эмбриона, экстракта плаценты) // Всероссийская конференция "Биоимплантология на пороге XXI века". – М., 2001. – С.51-52.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС У ДЕВУШЕК, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ АНОМАЛИЕЙ ПОЛОВЫХ ХРОСОМ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Ю.А. Фефелова, Т.А. Соколова, В.В. Гребенникова, Л.А. Нагирная, С.Ю. Скобелева, Е.В. Шашило.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. – В.И.Прохоренков, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия, директор – проф. В.Т. Манчук)

Резюме. У 91 девушки с синдромом Шерешевского-Тернера изучены особенности изменения кариотипа, антропометрических параметров, данных ультразвукового исследования внутренних половых органов, уровня гонадотропных гормонов крови. Выявленное изменение антропометрических параметров, уменьшение всех размеров внутренних половых органов, повышение уровня гонадотропных гормонов в крови имело зависимость от степени мозаичности моносомии X. У девушек с синдромом Шерешевского-Тернера был выявлен преимущественно интерсексуальный тип телосложения (52,5%) и тип телосложения, характерный для гипофункции яичников (38,2%). Изосексуальный тип телосложения был выявлен лишь в 5,0% случаев, в то время как для девушек с нормальным половым развитием характерен изосексуальный тип телосложения.

Ключевые слова: гормональный дисбаланс, аномалия половых хромосом, антропометрические параметры, девушки.

Интенсивная антропогенная нагрузка в настоящее время представляет серьезную проблему для здоровья населения [3], в том числе, в части увеличения заболеваний с ведущей генетической компонентой в этиологии и патогенезе [2]. Наиболее частыми хромосомными нарушениями у человека являются аномалии половых хромосом [7]. Среди аномалий гоносом существенное клиническое значение имеет моносомия X, или синдром Шерешевского-Тернера (СШТ), частота встречаемости моносомии X колеблется от 1 до 7 на 10000 новорожденных девочек [8].

Своевременная диагностика синдрома Шерешевского-Тернера позволяет начать коррекцию гормональных нарушений на ранней стадии процесса и добиться большего эффекта от заместительной терапии.

Целью исследования является изучение антропометрических параметров у девушек с синдромом Шерешевского-Тернера в зависимости от тяжести заболевания, обусловленного степенью мозаичности моносомии X, для выявления тех изменений антропометрических параметров, которые могли бы быть использованы для ранней диагностики синдрома Шерешевского-Тернера.

Материалы и методы

Нами обследована 91 девушка с СШТ с жалобами на задержку полового развития и с выявленными изменениями в кариотипе типа 45,X с различным процентным содержанием этого клона. Из них 6 (6,59%) человек вошли в группу с моносомным вариантом кариотипа 45,X и 85 (93,41%) – с мозаичным вариантом разной степени выраженности. Среди 11 (12,09%) больных установлены различные структурные изменения X-хромосомы типа делеции одного плеча, инверсий, радиарной X-хромосомы. Больным на базе Красноярского межрегионального центра медицинской генетики проводилось цитогенетическое исследование с

выявлением кариотипа в лимфоцитах периферической крови для установления диагноза СШТ. При исследовании использовался также клинико-анамнестический метод исследования. На каждого обратившегося в медико-генетический центр больного была заведена генетическая карта, в которой были отражены основные анамнестические данные, показывающие особенности состояния здоровья родителей пробанда, физического развития, характера производственной деятельности и т.д. Особое внимание уделялось целенаправленному сбору генеалогического анамнеза с тщательным изучением родословной семьи, акушерско-генеалогического анамнеза матери и особенностям течения беременности и родов у матери пробанда. Количественное содержание фолликуло-стимулирующего и лютеинизирующего гормона в крови определялось с помощью стандартных реактивов IMMUNOTECH LH IRMA (cat. 1381) и IMMUNOTECH FSH IRMA (cat. 2125) иммунорадиометрическим методом. Ультразвуковое исследование внутренних гениталий проводилось на ультразвуковом аппарате Shimatzu-310 (Япония). Ультразвуковое исследование включало: измерение длины, толщины и передне-заднего размера матки и яичников и их положение в малом тазу; наличие фолликулов в структуре яичников, их расположение и количество; толщина М-эха, его структура.

Антропометрические исследования проводились в первой половине дня стандартным набором антропометрических инструментов, прошедших метрическую проверку.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью критерия Стьюдента-Фишера и Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязи показателей вычислялся коэффициент корреляции.

Результаты и обсуждение

Развитие вторичных половых признаков у девушек с СШТ было низким: средний балл полового развития больных составил $2,95 \pm 0,351$ с половой формулой $Me\ 0\ Ma\ 1-2\ Ax\ 1-2\ Pv\ 1-2$. Среднее отставание от нормальных параметров развития составило 8-9 баллов (4). Задержка полового развития при СШТ относится к группе гипергонадотропных состояний.

У девушек с СШТ фиксируется изменение концентрации гонадотропных гормонов по сравнению с контролем. В качестве контроля использованы данные С.А.Левенец (1991), (цит. по Ю.А.Гуркину (2000)). Обнаружено значительное повышение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и недостоверное повышение лютеинизирующего гормона (ЛГ), (табл.1).

Таблица 1.
Уровень гипофизарных гормонов крови у девушек с синдромом Шерешевского-Тернера ($M \pm m$)

Гормон	Группа с СШТ n=67	Контроль (С.А. Левенец, 1991) (МЕ/л)
ФСГ (МЕ/л)	$29,34 \pm 6,45$ $p < 0,001$	$4,69 \pm 2,28$
ЛГ (МЕ/л)	$8,09 \pm 1,47$	$6,03 \pm 1,01$

Нами выявлена прямая корреляционная зависимость между увеличением процентного содержания патологического клона клеток 45,X и повышением концентрации гормонов ЛГ и ФСГ ($r = 0,409$; $P < 0,01$ и $r = 0,552$; $P < 0,001$ соответственно).

Наибольшую ценность для диагностики состояния внутренних гениталий представляет собой ультразвуковой метод исследования. При анализе размеров матки у больных с СШТ отмечается выраженное уменьшение всех размеров матки по сравнению с контролем. В качестве контроля использованы данные Н.С. Мартыша, И.А. Киселевой (1990), которые приведены в монографии Ю.А. Гуркина (2000). Размеры правого яичника у больных 1 группы с СШТ были несколько больше размеров левого яичника в среднем на 2 мм. (табл.2). Данный факт, на наш

взгляд, представляется интересным. Возможно, это объясняется наличием функционально полноценной ткани в яичниках у мозаичных индивидов со стертыми формами СШТ и большей функциональной активностью правого яичника как это бывает у здоровых девушек [6]. У лиц с моносомным вариантом СШТ фиксируется почти полное отсутствие внутренних гениталий.

Учитывая почти полное отсутствие внутренних гениталий у лиц с моносомным вариантом СШТ, вызванное первичным нарушением закладки ткани яичников, и уменьшение в целом, по группе с СШТ размеров матки и яичников, многократное повышение ФСГ и повышение ЛГ, объясняется нарушением саморегуляции деятельности системы гипоталамус – гипофиз по принципу механизма обратной связи. Следует отметить, что недостаток половых гормонов у девочек ведет к растормаживанию продукции гонадотропных гормонов (ГТГ), поскольку известно, что эстрогены являются мощными ингибиторами секреции ГТГ (значительно более мощными, чем андрогены). При низком перmissiveм уровне эстрогенов пики гонадолиберинового секрета следуют часто и гонадолиберин стимулирует в аденогипофизе преимущественно ФСГ [9]. Этим может объясняться резкое повышение ФСГ и менее значительное ЛГ в сравнении с контролем у обследованных девушек.

Известно, что скорость созревания скелета обратно пропорциональна уровню гипофизарных гонадотропных гормонов. Рост и масса тела у девушек с СШТ были достоверно ниже среднего роста и массы тела здоровых девушек соответствующего возраста (табл.3). Для девушек перед пубертатом жировая ткань является важнейшим источником половых гормонов, так как адипоциты обладают высокой активностью фермента ароматазы и синтезируют значительное количество эстрогенов. Именно поэтому, наличие достаточно выраженной жировой ткани существенно для установления половой функции. При достижении критической массы тела в 48 кг (по R.E. Frisch et al., 1980) или критической комбинации массы жировой ткани и общего веса организма, гипоталамус девочек делается менее чувствительным к ингибирующему влиянию половых стероидов, что

Таблица 2.
Размеры внутренних гениталий по УЗИ у девушек с синдромом Шерешевского-Тернера ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Группа с СШТ 1 группа n=89	Контроль (Н.С. Мартыш, И.А. Киселева, 1990)
Матка	Длина (мм)	42,0
	Ширина (мм)	38,0
	Пер.-задний размер (мм)	28,0
Правый яичник	Длина (мм)	30,0
	Ширина (мм)	20,0
	Пер.-задний размер (мм)	20,0
Левый яичник	Длина (мм)	30,0
	Ширина (мм)	20,0
	Пер.-задний размер (мм)	20,0

Таблица 3.
 Антропометрические показатели у девушек с синдромом Шерешевского-Тернера ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Группа с СШТ n=83	Контроль (А.Н. Баранов, 1988)
Масса (кг)	38,64±1,41 P<0,001	51,21±0,32
Рост (см)	144,30±1,48 P<0,001	161,64±0,28
Окружность груди (см)	71,34±0,82 P<0,001	73,49±0,17

определяет начало месячных и развитие полного комплекса вторичных половых признаков. Эта связь анатомически закреплена в гипоталамусе перекрыванием в дугообразном ядре центров продукции гонадолиберина и участков, отвечающих за эффекты липостата. Средняя масса тела девочек с СШТ составила 38,64 кг, что достоверно ниже общепринятых норм развития для данной возрастной группы (табл.3).

Одним из характерных признаков СШТ считается широкая грудная клетка. В группе обследованных нами девушек с СШТ этот признак был отмечен у лиц с моносомным вариантом СШТ. В целом же по группе выявляется тенденция к сужению грудной клетки и уменьшению окружности груди по сравнению с описанием классического морфотипа у больных с СШТ (табл.3).

При анализе корреляционных связей прослеживается обратная зависимость между параметрами массы и длины тела больных СШТ и процентным содержанием патологического клона клеток 45,X ($r=-0,028$; $P<0,05$; $r=-0,365$; $P<0,001$ соответственно). Выраженная низкорослость при дисгенезии гонад (СШТ), как известно, не сопровождается снижением уровня соматотропного гормона (СТГ), однако, чувствительность к нему значительно снижена [9]. Уменьшение роста и массы тела у девушек с СШТ, как правило, сочетается с наличием характерных стигмальных отклонений в фенотипе: шейный птеригиум (19,1%±4,13), щитовидная грудная клетка (37,08±5,16), низкий уровень роста волос на лбу и шее (42,7%±5,23). В процентном содержании данные стигмальные отклонения у больных с СШТ не отличались по частоте встречаемости от аналогичных фенотипических отклонений, описанных другими авторами [11].

У девушек с СШТ нами установлено достоверное уменьшение всех поперечных размеров та-

за при увеличении прямого наружного размера таза по сравнению с контролем. В качестве контроля использованы данные А.Н. Баранова (1988), которые приведены в монографии Ю.А. Гуркина (2000). Учитывая существующие классификации, данная форма таза у больных с СШТ может быть охарактеризована как поперечно-суженный таз, который по особенностям строения близок к антропоидному с удлинненным передне-задним размером.

Среди больных с синдромом Шерешевского-Тернера выявлено значительное число лиц с интерсексуальным типом телосложения – 47 (52,5±5,32%); телосложение, характерное для гипофункции яичников отмечено у 34 (38,2±5,14%) девушек. Очень мало девушек среди больных было выявлено с изосексуальным типом телосложения (5,0±2,38%). В то время как для правильного гармоничного развития девушек в пубертатном периоде считается характерным изосексуальный тип телосложения [10].

Итак, при СШТ помимо нарушений полового развития, резкого гормонального дисбаланса, характерных стигм, выявляются значительные изменения антропометрических параметров: уменьшение массы, длины тела, имеются отклонения в типе телосложения, отмечаются особенности в строении костного таза, форма которого соответствует поперечно-суженному с увеличенным передне-задним размером (антропоидная). Обнаруженные изменения антропометрических параметров зависят от степени мозаичности моносомии X.

Тип телосложения (интерсексуальный, и характерный для гипофункции яичников), особенности формы костного таза (антропоидная) могут быть учтены при анализе физического развития детей для раннего выявления девочек с подозрением на СШТ.

Таблица 4.
 Размеры таза больных с синдромом Шерешевского-Тернера ($M \pm m$).

Группа	Dis.Spinarum (см)	Dis.Cristarum (см)	Dis.Trochanteric (см)	Con.Externa (см)
Группа с СШТ n=41	21,56±0,29 P<0,001	24,17±0,29 P<0,001	27,00±0,38 P<0,001	17,19±0,27 P<0,05
Контроль (А.Н. Баранов, 1988)	24,28±0,08	26,12±0,07	29,73±0,06	17,71±0,06

HORMONE DISBALANCE IN GIRLS, CAUSED BY THE ANOMALY OF GENDER CHROMOSOMES AND ANTROPOMETRIC PARAMETERS

Y.A. Fefelova, T.A. Sokolova, V.V. Grebennikova, L.A. Nagirnaya, S.Y. Skobeleva, E.V. Shashilo
(Krasnoyarsk State Medical Academy, State Medical Research Institute for Northern Problems of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

We studied the peculiarities of disturbances in karyotype, anthropometric parameters, in the data of ultrasound tests, the examination of internal genital organs, the level of blood gonadotrophal hormones in 91 girls, Shereshevskiy – Turner syndrome patients. We revealed the changes of antropometric parameters, lower sizes of internal genital organs, higher level of blood gonadotrophal hormones. All these factors depended on the stage of variegation of X monosomia. In the most of Shereshevskiy – Turner syndrome girls we found intergender type of constitution (52,5%) and the type of constitution, typical for ovary hypofunction (38,2%). Isogender type of constitution was found only in 5,0% cases. It should be mentioned that for the girls with normal sex development isogender type of constitution is typical.

Литература

1. Баранов А.Н., Санников А.Л., Банникова Р.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщины. – Архангельск: Издательство АГМА, 1997. – С.177.
2. Волков А.Н., Дружинин В.Г. Динамика уровня структурных нарушений хромосом у подростков крупного промышленного города // Генетика человека. – Томск: Издательство "Печатная продукция", 2002. – С.24-33.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 1992 г. // Здравоохранение Российской Федерации, 1994. – №6. – С.3-10.
4. Гуркин Ю.А. Ювенильная гинекология // Пособие для врачей в 2-х частях. – СПб., 1994.
5. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. – СПб.: "Фолиант", 2000. – 553 с.
6. Михайленко Е.Т., Бублик-Дорняк Г.М. // Физиологическое акушерство. – Киев: Вища школа, 1982. – С.54.
7. Назаренко С.А. Изменчивость хромосом и развитие человека. – Томск: Изд-во Томского университета, 1993. – 200 с.
8. Осипова Т.Р. Исследование гена SRY при некоторых нарушениях детерминации пола (XY "чистой" форме дисгенезии гонад. синдроме Шерешевского-Тернера, XX-инверсии пола): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 17 с.
9. Поленов А.Л., Константинова М.С., Горлов П.Е. Гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный комплекс // В кн.: Нейроэндокринология. – СПб.: Издательство РАН, 1994. – Кн.1, ч.1. – С.139-187.
10. Сметник В.П., Гумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб.: Сотис, 1995. – Кн.1. – С.113.
11. Тарская Л.А. Клинико-цитогенетический анализ аномалий полового развития (синдром Шерешевского-Тернера и смешанная дисгенезия яичек): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 26 с.
12. Frisch R.E., Canich J.A., Tulschinsky D. Human fatty Marrow aromatizes androgen to estrogen. // J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980. – Vol.51. – P.394.

© ЭНХЖАРГАЛ Ц., ЦЭРЭННАДМИД Ч. –

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-АМИНОИЗОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ц. Энхжаргал, Ч. Цэрэннадмид.

(Институт общественного здоровья; Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. Лхагвасурэн)

Резюме. Концентрация бета-аминоизомасляной кислоты (β -АИМК) была определена в образцах утренней мочи здоровых людей и больных с почечными, сердечно-сосудистыми, раковыми и гематологическими заболеваниями. Сравнение частот лиц, выделяющих повышенное количество β -АИМК с мочой (так называемых "высоких выделителей"), не обнаружило статистически значимого различия между здоровыми лицами и больными с раковыми, почечными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, тогда как все гематологические больные, кроме двух, были высокими выделителями. Уровень мочевого β -АИМК у больных с анемией и острой и хронической лейкемией коррелирует с основными гематологическими показателями этих заболеваний и снижается в два, пять раз после проведенного лечения. Основываясь на этих результатах, можно сделать вывод, что концентрация β -АИМК в моче в сочетании с гематологическими показателями может иметь клиническое значение при определении стадий заболевания и мониторинге процесса лечения.

Ключевые слова: бета-аминоизомасляная кислота, моча, здоровые, больные гематологические.

Бета-аминоизомасляная кислота (β -АИМК) является главным катаболитом тимины [5]. Долгое время ДНК считалась единственным источником тимины, но дальнейшие исследования [7,8] обна-

ружили его двойное происхождение – как из ДНК, так и из РНК. Концентрация β -АИМК в крови очень низка, но уровень её в моче сильно колеблется у разных лиц: некоторые постоянно выде-

Частота высоких выделителей с мочой β -АИМК при некоторых соматических заболеваниях

Заболевания	п	Число высоких выделителей	Частота высоких выделителей (%)	Величина P ($\alpha=0,01$)
Почечные	28	14	50,0	0,696
Опухолевые	36	21	58,3	0,148
Гематологические	27	25	92,6	0,000
Сердечно-сосудистые	27	12	44,4	0,842
Здоровые	160	74	46,3	

ляют эту аминокислоту в такой высокой концентрации, что она составляет основной компонент спектра свободных аминокислот в их моче, тогда как другие выделяют β -АИМК только в следовых количествах [3]. Постоянное повышенное выделение β -АИМК здоровыми лицами генетически обусловлено и контролируется одной парой аллелей [12].

Повышенная концентрация β -АИМК в моче была обнаружена при некоторых патологических состояниях, таких как отравление оловом [4], острый некроз печени [11] и при воздействии повышенной радиации [10], когда причиной высокого уровня аминокислоты являлось тканевое разрушение и последующее освобождение тимина в большом количестве. Повышенная экскреция β -АИМК также наблюдалась у больных с различными опухолевыми заболеваниями [6,9]. В этих случаях она являлась результатом высокого оборота нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.

В данной работе мы определили характер мочевой экскреции β -АИМК у больных с почечными, сердечно-сосудистыми, раковыми и гематологическими заболеваниями и исследовали изменения концентрации β -АИМК в течение лечения гематологических заболеваний.

Материалы и методы

Были собраны образцы утренней мочи следующих четырех групп больных из больницы г. Улаанбаатара и здоровых взрослых как контрольной группы было взято взрослых больных с почечными заболеваниями (n=28), с опухолевыми заболеваниями (n=36), с сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=27), с гематологическими заболеваниями (n=27). Здоровые взрослые имели возраст от 18 до 65 лет, всего таковых обследовано 160 человек.

У больных не было никаких диетических ограничений. У больных с гематологическими забо-

леваниями, среди которых была обнаружена самая высокая встречаемость лиц, выделяющих повышенное количество β -АИМК с мочой (так называемых "высоких выделителей"), утреннюю мочу брали два раза – в начале медикаментозного лечения и в конце его.

Разделяющей точкой между высокими и низкими выделителями была принята мочевая концентрация 54,60 ммоль β -АИМК/моль креатинина [2].

Определение концентрации β -АИМК в образцах мочи проводилось методом высокочувствительной жидкостной хроматографии с предколонковой дериватизацией о-фталальдегидом (ОФА). Дериваты аминокислот были разделены на колонках Oxy1 5 μ с помощью двух мобильных фаз: тетрагидрофуран – метанол – Na-ацетатный буфер с рН 6,8 (2,5:20:77,5) и тетрагидрофуран – метанол – Na-ацетатный буфер с рН 6,8 (5:80:15). Флюоресценцию ОФА-деривата β -АИМК измеряли на флюорометрическом детекторе при 455 нм.

Результаты и обсуждение

Сравнение встречаемости высоких выделителей в пяти группах исследованных (табл.1) обнаружило статистически значимое различие между больными с гематологическими заболеваниями и здоровыми лицами. Тогда как частота высоких выделителей у больных с почечными, сердечно-сосудистыми и опухолевыми заболеваниями не отличалась значительно от здоровой группы.

Из 27 больных с гематологическими заболеваниями один больной с полидефицитной анемией и один с апластической анемией оказались низкими выделителями. Остальные гематологические больные все были высокими выделителями. Средняя концентрация β -АИМК в моче у 8 больных с анемией – высоких выделителей – была 122,49 ммоль β -АИМК/моль креатинина (табл.2). После медикаментозного лечения уровень β -АИМК в моче

Таблица 2.

Средние величины показателей β -АИМК в моче у больных высоких выделителей с анемией

Диагноз	Этапы	Число высоких выделителей	β -АИМК (ммоль/моль креат.)	Гемоглобин (г/л)	Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)
Аутоиммунная гемолитическая анемия	До лечения	5	139,44	52	1,45
	После		36,69	89	2,62
Полидефицитная анемия	До лечения	2	130,45	42	1,62
	После		46,59	79	2,94
Апластическая анемия	До лечения	1	97,59	35	0,97
	После		17,74	70	2,29

Средние величины показателей β -АИМК в моче у больных высокими выделителями с лейкоемией

Диагноз	Этапы	Число высоких выделителей	β -АИМК (ммоль/моль креат.)	Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	Бластные клетки (%)
Острая миелоидная лейкоемия	До лечения	9	142,68	8,7	47,0
	После		46,36	2,6	2,0
Хроническая миелоидная лейкоемия	До лечения	8	201,59	75,5	2,0
	После		74,37	5,2	1,0

этих больных уменьшился в пять раз, а уровень гемоглобина и количество эритроцитов значительно увеличились. Обратная корреляция была обнаружена между экскрецией β -АИМК и основными гематологическими показателями анемии (уровень гемоглобина и количество эритроцитов), когда концентрация β -АИМК в моче понижалась с улучшением состояния больных.

Среди больных с гематологическими заболеваниями было 9 лиц с острой миелоидной лейкоемией и 8 – хронической миелоидной лейкоемией и все они оказались высокими выделителями (табл.3). Концентрация β -АИМК в моче у больных с хронической миелоидной лейкоемией до лечения (201,59 ммоль/моль креатинина в среднем) была немного выше, чем у больных с острой миелоидной лейкоемией до лечения (142,68 ммоль/моль креатинина в среднем). После лечения цитостатиками уровень содержания β -АИМК в моче снизился от двух до пяти раз как в случае острой, так и хронической миелоидной лейкоемии. У больных с хронической миелоидной лейкоемией выделение β -АИМК в моче коррелировала с количеством лейкоцитов крови, причём оба показателя уменьшались после успешного лечения. В случае острой миелоидной лейкоемии мочевого содержания β -АИМК находилась в прямой корреляции с содержанием бластных клеток, и оба уменьшались после цитостатического лечения.

Тот факт, что частота высоких выделителей β -АИМК у больных с почечными заболеваниями не превышает частоты в здоровой популяции, показывает, что патологические дефекты почечных канальцев и клубочков не оказывают влияния на выделение этой аминокислоты с мочой. Вопреки результатам некоторых исследователей, обнаруживших высокую встречаемость повышенного выделения β -АИМК у больных с атеросклерозом коронарных артерий [1] и опухолевыми заболеваниями, не была обнаружена связь экскреции β -АИМК с сердечно-сосудистыми заболеваниями и солидными опухолями. И наоборот, все больные с хронической и острой миелоидной лейкоемией и все больные, кроме двух, с анемией выделяли повышенное количество β -АИМК. Пролиферация и распространение лейкоэмических клеток при новообразованиях крови может быть более быстрым,

чем пролиферация раковых клеток при солидных опухолях, следствием чего является повышенный оборот ДНК и РНК и повышение содержания β -АИМК в моче в случаях лейкоемии.

Результаты данной работы показывают, что большинство больных с анемией выделяют повышенное количество β -АИМК до лечения, и уровень этой аминокислоты понижается после медикаментозного лечения. Причиной повышенного выделения β -АИМК с мочой, вероятно, является распад зрелых и незрелых эритроцитов и других клеток крови при аутоиммунной гемолитической анемии, в результате которого происходит освобождение ДНК и РНК из разрушенных клеток. После медикаментозного лечения распад клеток уменьшается, что ведёт к увеличению количества эритроцитов и уменьшению выделения с мочой β -АИМК. В случаях полидефицитной анемии и апластического эритропоэза становится неэффективным, эритрокарициты легко разрушаются в ранней стадии эритропоэза, что и является причиной повышенной продукции β -АИМК у больных до лечения.

Тот факт, что все больные с хронической и острой миелоидной лейкоемией, обследованные во время данного исследования, выделяли повышенное количество в моче β -АИМК до лечения, привлекает внимание. Повышенное выделение этой аминокислоты при острой миелоидной лейкоемии, вероятно, является результатом повышенного содержания бластных и других лейкоэмических клеток и их высокого оборота, и после лечения цитостатиками оба показателя, как количество β -АИМК в моче, так и содержание бластных клеток, уменьшается до нормального уровня. Главным показателем стадии хронической миелоидной лейкоемии считается содержание лейкоцитов. У больных с этим заболеванием содержание и оборот незрелых лейкоцитов сильно повышены до лечения, что и ведёт к повышенному выделению β -АИМК. С успешным цитостатическим лечением содержание незрелых лейкоцитов уменьшается до нормы, вследствие чего снижается и уровень β -АИМК в моче. Улучшение гематологических показателей, по всей видимости, коррелирует с уменьшением выделяемой β -АИМК.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF BETA-AMINOISOBUTYRIC ACID IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL DISEASES

Ts. Enkhjargal, Ch. Tserennadmid2

(Public Health Institute, National Medical University of Mongolia)

The concentration of β -aminoisobutyric acid (β -AIB) has been determined in morning urine samples of healthy individuals, patients with renal, cardiovascular, hematological diseases and of tumour patients. The comparison of frequencies of the individuals who excreted elevated amount of β -AIB (so-called "high excretors") showed that the proportions of high excretors among cancer patients, patients with renal and cardiovascular diseases did not differ significantly from the healthy group, whereas all but two patients with hematological diseases were high excretors. Urinary β -AIB appears to be correlated with hematological indices of the diseases, its amount decreasing two to five-fold with the return of the hematological markers to normal levels after treatment. The results lead to a conclusion that the β -AIB concentration in urine may be used in combination with hematological indices in assessing the disease status and in monitoring the treatment response.

Литература

1. Спицын В.А., Стакишайтис Д.В., Прейкша Р.А. Исследование генетического диморфизма в экскреции β -аминоизомасляной кислоты у больных атеросклерозом коронарных артерий и в группах атеросклерозного риска в литовской популяции // Генетика. 1993. – №29(11). – С.1861-1870.
2. Enkhjargal Ts. Genetic study of beta-aminoisobutyric acid excretion // Anthropology. – 2003. – Vol.11. – P.8-10.
3. Enkhjargal Ts. Status of inherited disturbances of amino acid metabolism in the Mongolian population // Journal of Analytical Bio-Science. – 2003. – Vol.26, N.3. – P.254-257.
4. Farkas W.R., Fischbein A., Sharma O.K. A combined laboratory and epidemiological study of the effect of lead on the excretion of BAIB // P. Soc. Exp. M. – 1987. – Vol.184, N.4. – P.523.
5. Gartler S.M. A metabolic investigation of urinary β -aminoisobutyric acid excretion in man // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol.80. – P.400-409.
6. Gjessing L.R. Studies of functional neural tumours // Scan. J. Clin. Lab. Invest. – 1964. – Vol.16. – P.661-669.
7. Nielsen H.R., Borek E., Sjolín K.-E., Nyholm K. Dual origin of β -aminoisobutyric acid, a thymine catabolite // Acta. Pathol. Scand A. – 1972. – Vol.80. – P.687-688.
8. Nielsen H.R., Sjolín K.-E., Nyholm K., Baliga B.S., Wong R., Borek E. β -aminoisobutyric acid, a new probe for the metabolism of DNA and RNA in normal and tumorous tissue // Cancer Res. – 1974. – Vol.34. – P.1381-1384.
9. Nyholm K., Sjolín K.-E., Wolf H., Hammer M., Knudsen J., Stahl D., Nielsen H.R. Urinary pseudouridine and β -aminoisobutyric acid in patients with low grade urothelial tumours // Biomedicine. – 1976. – Vol.25. – P.85-87.
10. Rubini J.R., Cronkite E.P., Bond V.P., Fliedner T.-M. Urinary excretion of BAIB in irradiated human beings // P. Soc. Exp. M. – 1959. – Vol.100. – P.130-133.
11. Sandier M., Pare C.M.B. Starvation aminoaciduria // Lancet. – 1954. – Vol.1. – P.494-495.
12. Simpson S.P., Morton N.E. Complex segregation analysis of the locus for beta-aminoisobutyric acid excretion // Hum. Genet. – 1981. – Vol.59. – P.64-67.

© ШЕТЕКАУРИ С.А., ОЛЬХОВСКИЙ И.А., МАРЬИНА Н.М., СОЛОХИНА Д.В. –

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАНСМИССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

С.А. Шетекаури, И.А. Ольховский, Н.М. Марьина, Д.В. Солохина.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедре нейрохирургии с курсом неврологии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. М.Г. Дралюк)

Резюме. В статье представлен анализ и сравнительная характеристика применяемых методов лабораторной диагностики клещевых нейроинфекций за 3-х летний период, показаны недостатки и преимущества серологических и молекулярно-генетических методов. Применение современных тестов для подтверждения диагноза имеет практическое значение для назначения адекватного лечения при различных видах трансмиссивных заболеваний.

Ключевые слова: трансмиссивные заболевания, диагностика, Красноярский край.

Актуальность проблемы клещевого энцефалита (КЭ) для Красноярского края остается острой с середины прошлого столетия. В последнее десятилетие к этой проблеме присоединились и другие: появились новые, ранее не известные заболевания, также передающиеся через укус клеща

(Лайм-боррелиоз, эрлихиоз, их миксты). В связи с этим изменился подход к их лабораторной диагностике, появились новые методы и возможности.

Материалы и методы

За период 1999-2001 годы диагностические исследования проводились для всех лиц посту-

пающих в стационары города и края с температурной реакцией, неврологическими симптомами и имеющие в анамнезе укус клеща. Часть больных, не имевших показаний для госпитализации, обращались для обследования амбулаторно. Диагностика вирусного клещевого энцефалита (ВКЭ) проводилась методом ИФА в соответствии со следующим алгоритмом:

1. исследование специфического IgM в первой пробе сыворотки, взятой у больного в 1 сутки после поступления в стационар с подозрением на клещевую инфекцию;
2. повторное исследование на IgM и IgG (динамика титра в парных постановках) при получении второй пробы сыворотки через 14 дней;
3. исследование третьей пробы сыворотки при отрицательных результатах и наличии клиники, а также для динамического наблюдения через 2 и 3 месяца.

Выбор метода иммуноферментного анализа был обусловлен более высокой по сравнению с РСК и РНГА чувствительностью и специфичностью метода ИФА [1,2,3].

Результаты и обсуждение

Таблица 1.
Динамика объема лабораторных исследований

Номенклатура исследований	Количество обследованных по годам		
	1999	2000	2001
IgM к ВКЭ	2507	1281	2723
IgG к ВКЭ	805	735	1522
Антиген ВКЭ в ИФА	0	0	1023
Антиген ВКЭ в РНГА	61	368	0
IgM к боррелиям	202	173	2090
Итого проб:	3514	3273	6703

Исследования на Лайм - боррелиоз до 1999 года проводились только по дополнительным кли-

ническим показаниям, а с 2000 г. – тестировались все поступающие пробы параллельно с их исследованием на ВКЭ. Выборочно проводили исследование крови на наличие антигена вируса клещевого энцефалита методом РНГА и ИФА. В работе использовали диагностические тест-системы производства ЗАО “Вектор Бест”, НИИ вирусологии им. Ивановского, а также НПО “Вирион”, фирм “ИММУНО” (Австрия), “Кайрон-Беринг” (Германия) и фирмы “ДАКО” (Дания).

За прошедшие три года было исследовано 13490 проб, с увеличением объемов в 2001 году в два раза, в связи с финансированием краевой целевой программы “Клещевой энцефалит”.

Таблица 2.
Динамика активности клещей и диагностированных случаев заболевания клещевым энцефалитом на территории края

Показатель	Частота встречаемости по годам		
	1999	2000	2001
Количество регистрируемых нападений клеща	15344	9023	17260
Количество регистрируемых случаев заболевания вирусным клещевым энцефалитом	1607	767	1169

Таким образом, процент заболевших после укуса клеща в 1999 году составил – 10,4%; в 2000 году – 8,5%; в 2001 – 6,7%.

Средний возраст обследованных больных составлял 36 лет (от 2 до 72), диагноз ВКЭ лабораторно подтверждался в среднем в 22% случаев, клещевого боррелиоза – в 25%, примерно с одинаковой частотой в различных возрастных группах (рис. 1 и 3).

Таблица 3.
Частота выявления положительных результатов исследований на IgM к вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ) и Лайм-боррелиоза (ЛБ) в районах Красноярского края (данные 2001 г.)

	Частота выявления по ряду территорий			
	IgM к ВКЭ		IgM к боррелиозу	
	всего проб	из них положительных	всего проб	из них положительных
Амбулаторные обращения	336	7,4%	101	22,8%
Шушенский р-он	103	18,4%	42	31,0%
Шарыпово	86	33,7%	32	25,0%
Ачинский р-он	651	20,7%	235	23,4%
Козульский р-он	247	33,2%	43	25,6%
Нижне-Ингашский р-он	91	52,7%	16	50,0%
Пировский р-он	35	42,9%	12	33,3%
Б-Муртинский р-он	137	40,1%	44	18,2%
Манский р-он	105	16,2%	43	32,6%
Дивногорск	282	23,4%	103	36,9%
Енисейский р-он	163	27,6%	18	22,2%
Лесосибирск	442	31,2%	133	24,8%
ГБСМП (Красноярск)	481	21,6%	110	22,7%
ГКБ №7 (Красноярск)	1092	14,8%	479	14,0%

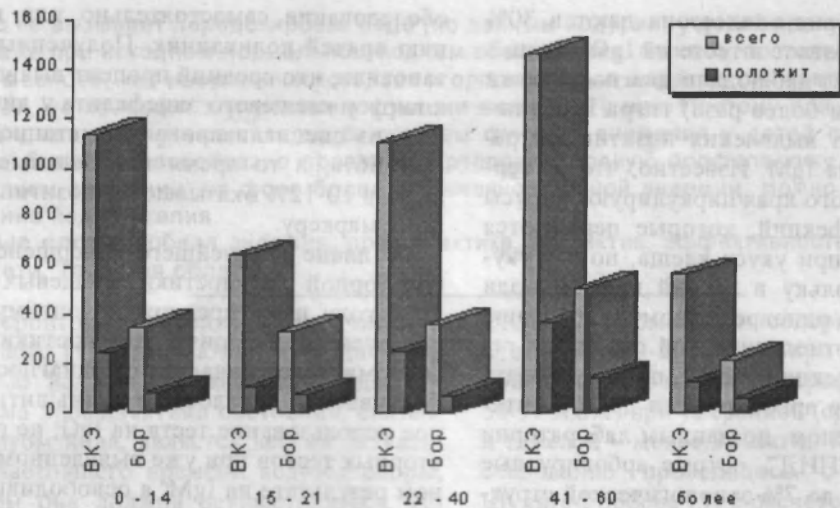


Рис.1. Количество обследованных и выявленных положительных результатов тестирования на Ig M к вирусу КЭ в разных возрастных группах (суммарно за 3 года), Бор – Лайма-боррелиоз.

Анализ сроков выявления IgM к вирусу клещевого энцефалита подтверждает, что наиболее оптимальным является исследование крови через 15-28 дней после укуса клеща, обычно совпадающее с отбором первой пробы (рис.2).

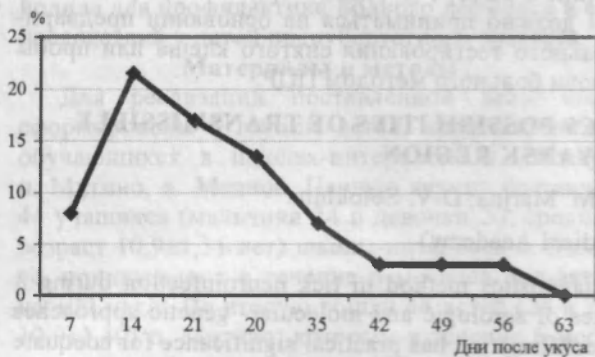


Рис.2. Частота выявления Ig M к вирусу КЭ в зависимости от сроков отбора проб сывороток крови

В 9% случаев положительный IgM к ВКЭ выявлялся только во 2-й пробе. Исследование второй пробы сыворотки дополнительно было установлено до 15% положительных результатов на IgM к боррелиям. В 4% случаев у больных мы наблюдали одновременное присутствие в крови IgM к вирусному клещевому энцефалиту и к клещевому боррелиозу, что свидетельствовало о развитии микст-инфекции (рис.3).

Использование для диагностики острой стадии ВКЭ обнаружения антигена вируса в сыворотке крови, к сожалению, не подтвердило оптимистических прогнозов. В эпидсезон 2001 г. на присутствие антигена ВКЭ было протестировано 1103 человека, при этом в 20% (218 человек) случаев была выявлена положительная реакция на тест-системах ИФА фирмы "Вектор-Бест", но эти находки не сочетались с положительными результатами обследования на IgM и IgG к ВКЭ.

Поскольку в 80% (879 больных) антиген оставался положительным, и во второй пробе (без появ-

ления иных серологических маркеров инфекции – ИФА), то это дало основания для определенного сомнения в реальной диагностической чувствительности данного теста. Использование тест-систем РНГА (Вирион, Томск) обнаружило только 9% положительных сывороток, тест-система НИИ вирусологии (Москва) – 3%. Таким образом, не все тест-системы можно использовать для выявления антигена ВКЭ и для тестирования проб сывороток больных.



Рис.3. Соотношение процента выявляемости специфических маркеров IgM при вирусных менингитах различной этиологии (суммарно за 1999-2001 гг.)

В то же время, изолированная кратковременная антигенемия у иммунокомпетентных лиц может не сопровождаться клиническими проявлениями и не требует терапевтических вмешательств. По нашим данным, наиболее целесообразно использовать данный тест не в скрининговой диагностике, а при уточнении диагноза путем исследования проб ликвора. Выявляемые положительные результаты на IgG к ВКЭ – в среднем в 36% случаев от всех обследованных лиц также имеют меньшую диагностическую значимость, чем определение IgM. Прежде всего, поступающие в лабораторию сыворотки больных из отдельных

районов края, даже вне эпидсезона дают в 30% случаев позитивный ответ в тесте на IgG. Лишь в 1-2% случаях ВКЭ мы наблюдали диагностически значимый рост (в 4 и более раза) титра IgG в повторных пробах, без выявления позитивных результатов в тестах на IgM. Известно, что на территории Красноярского края циркулируют вирусы трансмиссивных инфекций, которые передаются человеку не только при укусе клеща, но и с укусом комаров. Поскольку в летний период люди могут подвергаться одновременному нападению этих насекомых, в этиологической структуре сезонных острых инфекций могут присутствовать инфекции вызванные арбовирусами другой антигенной группы. В целом, по данным лаборатории Краевого центра "СПИД", острые арбовирусные инфекции занимают до 7% этиологической структуры заболеваний сезонными инфекциями на территории края (рис.3). Серопозитивность обследованного населения по IgG достигает 10% к вирусам энцефалитов калифорнийской антигенной группы и 9% – к вирусу лихорадки Западного Нила. Оставшееся этиологически неясными 42%, направленные на обследование больные, могут быть поражены возбудителями, выявление которых до 2002 года не проводилось, например – эрлихиозом. С другой стороны, на обследование часто направляются лица, без каких-либо клинических проявлений, а только имеющих укус клеща в анамнезе. Такие больные часто обращаются на

обследование самостоятельно или по направлению врачей поликлиник. Полученные данные установили, что средний процент выявляемости IgM к вирусу клещевого энцефалита у лиц, направляемых из специализированных стационаров достигает 56%, в то время как больные поликлиник лишь в 10-12% оказываются позитивными по данному маркеру.

В плане дальнейшего совершенствования лабораторной диагностики клещевых инфекций в 1999 году нами предложено оптимизировать используемый алгоритм диагностики. На основе экономического анализа его диагностической эффективности предложено уменьшить неоправданное использование теста на IgG, не проводить повторных тестов при уже выявленном положительном результате на IgM, а освободившиеся средства направить на тест-исследования крови больных на эрлихиоз. Кроме того целесообразно разработать панель ПЦР-тестов для этиологической дифференциальной диагностики вирусных менингитов и менингоэнцефалитов по пробам ликвора.

В связи с высокой частотой распространения клещевого боррелиоза, необходимо пересмотреть тактику поголовной превентивной серопротекции противоклещевым иммуноглобулином, а решение о выборе метода экстренной профилактики им должно приниматься на основании предварительного тестирования снятого клеща или пробы крови больного методом ПЦР.

EVALUATION OF LABORATORY DIAGNOSTICS POSSIBILITIES OF TRANSMISSIBLE DISEASES IN KRASNOYARSK REGION

S.A. Shetekauri, I.A. Olhovsky, N.M. Marjna, D.V. Solokhina

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Analysis and comparative description of laboratory diagnostics method in tick neuroinfection during 3 years period were presented. Disadvantages and advantages of serologic and molecular-genetic approaches were demonstrated. The use of modern tests for diagnosis confirmation has practical significance for adequate treatment in different types of transmissible diseases.

Литература

1. Куфко И.Т., Мельникова В.Г., Андреева Е.А., Соколова З.И. и др. Сравнительное изучение результатов серологической диагностики Лайм-Боррелиоза в реакции непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментном анализе // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – №3. – С.34-37.
2. Приказ МЗ СССР №141 от 09.04.1990 г, "О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике клещевого энцефалита". Методические рекомендации по лабораторной диагностике клещевого энцефалита.
3. Стронин О.В., Подоплека Л.Е., Шутова Н. А. И др. // "Лабораторная диагностика клещевых нейроинфекций на современном этапе" // Материалы региональной научно-практической конференции по проблемам профилактики и лечения клещевого энцефалита. – Томск. 2000. – С.57-65.

© БЕЛЯКОВА Н.А. –

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЙОД-АКТИВА И КАЛИЯ ЙОДИДА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Н.А. Белякова.

(Тверская государственная медицинская академия, ректор – проф. Б.Н. Давыдов, курс эндокринологии, зав. – доц. Н.А. Белякова)

Резюме. Проведенное комплексное исследование показало, что калий йодид в дозе 100 мкг/с у школьников в возрасте 8-12 лет быстро нормализует медиану йодурии. Йод-актив в дозе

100 мкг/с не вызывает передозировки йода (по данным йодурии) у детей препубертатного возраста, даже при исходном нормальном йодном обеспечении. Однако, постоянный приём в течение 6 месяцев, как неорганического, так и органического йода, не снижает частоты зоба у этих детей, но приводит к улучшению функции внимания у них. Поэтому при наличии лёгкой зобной эндемии, сочетающейся со снижением функции внимания у детей препубертатного возраста, более целесообразно проводить групповую йодную профилактику йод-активом, а при хорошем внимании, на фоне более выраженной зобной эндемии, можно рекомендовать применение йодида калия.

Ключевые слова: зобная эндемия, профилактика, йод-актив, эффективность, функция внимания, дети, Тверская область.

Многие территории России, в том числе и Тверская область [1], отличаются природной недостаточностью йода в окружающей среде, поэтому проблема профилактики состояний, связанных с дефицитом йода, является весьма актуальной [2]. До настоящего времени ведутся споры, каким образом она должна осуществляться. По мнению ВОЗ и многих отечественных учёных основным средством для групповой и индивидуальной йодной профилактики у детей является калий йодид [2]. Однако, в последние годы появилась серия работ об использовании соединений органического йода (йодказеин, йод-актив) для профилактики йодной недостаточности [5,6]. В связи с этим, целью настоящей работы явилась сравнительная оценка эффективности йод-актива и калия йодида для профилактики йодного дефицита и его последствий у детей препубертатного возраста.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели были сформированы 3 группы детей, проживающих и обучающихся в школах-интернатах п. Эммаус, п. Митино, п. Медное. Первую группу составили 44 учащихся (мальчики 24 и девочки 20; средний возраст $10,9 \pm 1,31$ лет) школы-интерната п. Эммаус, принимавших в течение 6 месяцев йод-актив по 100 мкг/с. Во вторую вошли 48 детей (28 и 20; $10,9 \pm 1,40$) п. Митино, которым в течение 6 месяцев давали йодид калия по 100 мкг/с. В третью группу были включены 23 человека (9 и 14; $11,0 \pm 2,19$) из п. Медное, которые не использовали йодистых препаратов (контрольная группа). Дети всех групп были сопоставимы по возрасту, а также росту и массе тела.

Обследование проводилось согласно данным ICCIDD [10]. Оно включало в себя осмотр детей врачом-эндокринологом, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ), определение концентрации йода в моче. Кроме этого изучались некоторые когнитивные функции (внимание). Для проведения ультразвукового исследования использовался портативный сканер СА-600 (фирма "Medison", Южная Корея, с датчиком 5-9 мГц/40 мм). Объем ЩЖ рассчитывался по общепринятой формуле [2] и оценивался с учётом площади поверхности тела детей согласно нормативам ВОЗ/МККЙЗ [9]. Определение уровня экскреции йода с мочой (с расчетом медианы йодурии) проводилось в разовой утренней порции мочи церий-арсенидовым методом в лаборатории *in vitro* радионуклеидной диагностики Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) РАМН, г. Обнинск. Согласно рекомендациям IS-

CIDD [9] нормальным содержанием йода в моче считается 100-200 мкг/л, при легкой степени йодной недостаточности экскреция йода составляет 50-99 мкг/л, при умеренной (средней) – 20-49 мкг/л и тяжелой – менее 20 мкг/л. Психологическое обследование проводилось с помощью таблиц Шульте-Горбова [3] с расчётом коэффициента переклечения внимания (КПВ) и объёма внимания (ОВ). Согласно данным литературы [5] при проведении анализа результатов психологического тестирования были использованы следующие критерии оценки функции внимания: хорошее при ОВ равном 5-10 баллам, очень хорошее – более 10 и низкое – менее 5.

Статистическая обработка осуществлялась с применением вариационного и корреляционного анализов. Достоверность различий определяли по *t*-критерию Стьюдента, а также с помощью непараметрических критериев: Вилькоксона, U Манна Уитни, хи-квадрата Пирсона, коэффициента корреляции Спирмена. При нормальном распределении данных результаты представлялись средним показателем и стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), а при ненормальном – медианой и квартилями [Me (25-75)].

Результаты и их обсуждение

Одним из объективных критериев эффективности профилактики йодной недостаточности является медиана йодурии. В таблице 1 представлена динамика йодурии у детей основных (1-я и 2-я) и контрольной (3-я) групп. Исходная медиана йодурии была выше у детей 1-й группы, по сравнению со 2-й и 3-й ($p_{1,3} < 0,001$). Через 6 мес приёма йод-актива (1-я группа) медиана йодурии осталась без изменений, соответствуя норме. Во 2-й группе, на фоне калия йодида, отмечалась нормализация йодурии ($p_{1,2} < 0,001$). В контрольной (3-й) группе, по сравнению с 1-й и 2-й, медиана йодурии осталась без изменений, соответствуя лёгкому йодному дефициту ($p_{2,3} < 0,001$).

Таким образом, постоянный приём в течение 6 месяцев калия йодида в дозе 100 мкг/с у детей в возрасте 8-12 лет приводил к ликвидации йодного дефицита у них. Йод-актив в той же дозе, назначаемый детям того же возраста, при исходно нормальной йодурии у них, не вызывал передозировки йода и сохранял нормальным йодное обеспечение школьников этой группы.

По данным УЗИ у большинства детей как исходно, так и в динамике, не было обнаружено нарушений структуры ЩЖ. В таблице 1 дана характеристика основных ультразвуковых параметров у обследованных детей. Как можно видеть, диффуз-

Таблица 1.

Медиана йодурии и основные ультразвуковые параметры щитовидной железы (ЩЖ) у детей в динамике на фоне профилактических мероприятий

Показатель	Значение медианы йодурии в группах					
	1-я группа (n=40)		2-я (n=48)		3-я (n=23)	
	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
Медиана йодурии, мкг/л [Me (25,75)]	217 (158-285,5)	259 (196,5-368)	65 (42-109) $p_{1,2}<0,001$	293 (201-372) $p_{1,2}<0,001$	60 (48-85) $p_3<0,001$	77,5 (30,5-145,5) $p_{2,3}<0,001$
Частота тиреомегалии по данным УЗИ, %	20,0	35,0	16,7	21,0	22,0	24,0
Объём ЩЖ (мл) по данным УЗИ, M±σ	4,3±1,40	5,5±2,11 $p_{1,2}<0,001$	4,5±1,77	5,0±1,50 $p_{1,2}<0,01$	5,5±2,78	6,0±3,38

Примечание: $p_{1,2}$ – достоверность различий между этапами; p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами на этапе; p_2 – достоверность различий между 2-й и 3-й группами на этапе; p_3 – достоверность различий между 1-й и 3-й группами на этапе.

ное увеличение ЩЖ (тиреомегалия) диагностировалось одинаково часто у детей всех групп. Через полгода йодной профилактики (1-я и 2-я группы) и в контрольной группе частота зоба осталась без изменений. В динамике, по данным ультразвуковой волнометрии, наблюдалось увеличение средних объёмов ЩЖ у детей 1-й и 2-й групп ($p_{1,2}<0,001$; $<0,01$), в то время как в 3-й группе он достоверно не вырос. Объём ЩЖ за 6 месяцев увеличился в среднем в 1-й группе на 32%, во 2-й – на 22% и в 3-й – на 15% ($p_1<0,01$), что, согласно данным литературы [7], несколько превышает нормальный прирост ЩЖ за год у детей в возрасте 8-12 лет.

Таким образом, у детей 8-12 лет при приёме йод-актива в дозе 100 мкг/сут. в течение 6 месяцев наблюдался выраженный физиологический рост ЩЖ. Йодид калия 100 мкг/сут. в течение полугода у детей препубертатного возраста вызвал прирост объёма ЩЖ и достоверно не стал отличаться от контрольной группы. Частота зоба, при этом, как в основных группах, так и в контрольной, осталась без изменений.

Результаты проведенного психологического тестирования представлены в таблице 2. Как видно, из приведенных данных, у детей 1-й группы, по сравнению с 3-й, исходно был ниже ОВ ($p_3<0,05$), а по сравнению со 2-й – КПВ ($p_1<0,05$). В динамике на фоне приема препаратов йода ОВ увеличился у обследованных основных групп

($p_{1,2}<0,01$), в то время как КПВ, свидетельствующий о способности переключать внимание, вырос только у детей, принимающих йод-актив ($p_{1,2}<0,05$). В контрольной группе оба этих показателя остались без изменений. Прирост ОВ был наиболее значимым у детей 1-й группы, чем 3-й (соответственно 71% и 2%; $p<0,05$). Качественный анализ функции внимания показал, что исходно высокое и хорошее внимание было отмечено: в 1-й группе – в 67%, во 2-й – 85% и в 3-й – в 87% случаев, а низкое внимание было определено соответственно у 33%, 15% и 13% детей ($p<0,01$). Через 6 месяцев в 1-й группе было получено увеличение числа детей с хорошим и высоким вниманием (90,5%) и уменьшилось количество учащих с низким вниманием (9,5%, $p=0,01$). Во 2-й группе отмечалось незначительное увеличение числа детей с высоким и хорошим вниманием (94,5%) и уменьшение количества школьников с низким вниманием (5,5%). В 3-й группе эти значения существенно не изменились (85% и 15%, соответственно).

Таким образом, объём внимания у детей 8-12 лет увеличивался на фоне профилактики йодной недостаточности. Наибольшее влияние на функцию внимания оказывал йод-актив. Улучшение внимания при приёме йодистых препаратов было связано, по-видимому, с повышением функции ЩЖ на фоне её компенсаторного увеличения.

Таблица 2.

Показатели функции внимания у детей в динамике на фоне профилактических мероприятий

Группа, этап	1-я группа		2-я группа		3-я группа (контроль)	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
ОВ, баллы [Me, M±σ]	5,0 5,9±3,51	9,0 8,0±2,98 $p_{1,2}<0,01$	7,0 6,6±2,21	8,5 8,0±2,50 $p_{1,2}<0,01$ $p_1<0,01$	8,0 8,9±4,44 $p_3<0,02$	8,5 9,0±4,41
КПВ, усл.ед [Me, M±σ]	0,72 0,72±0,14	0,80 0,84±0,13 $p_{1,2}<0,05$	0,80 0,80±0,12 $p_1<0,05$	0,80 0,77±0,10 $p_1<0,05$	0,80 0,80±0,18	0,80 0,80±0,12

Примечание: p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами на этапе, p_2 – между 2-й и 3-й группами, p_3 – между 1-й и 3-й группами, $p_{1,2}$ – достоверность различий между этапами до и через 6 мес.

Резюмируя, всё выше изложенное, можно сделать заключение о том, что калий йодид в дозе 100 мкг/сут. у школьников в возрасте 8-12 лет быстро нормализует медиану йодурии. Йод-актив в дозе 100 мкг/сут. по данным йодурии не вызывает передозировки йодом у детей препубертатного возраста, даже при исходном нормальном йодном обеспечении. Однако, постоянный приём в течение 6 месяцев, как неорганического, так и органического йода, не снижает частоты зоба у этих де-

тей, но приводит к улучшению функции внимания у них. Поэтому при наличии лёгкой зобной эндемии, сочетающейся со снижением функции внимания у детей препубертатного возраста, более целесообразно проводить групповую йодную профилактику йод-активом, эффективно влияющим на показатели интеллекта без риска передозировки йодом. При хорошем внимании, на фоне более выраженной зобной эндемии, эффективнее применение йодид калия.

COMPARATIVE EFFICIENCY OF IOD-ACTIVE AND KALIUM IODIDE IN PROPHYLAXIS OF IODINE DEFICIENCY IN CHILDREN

N.A. Belyakova

(Tver State Medical Academy)

A complex examination detected that kalium iodide dosage 100 mkg daily promote a rapid normalization of median of ioduria in children aged 8 to 12 years. Even in case of normal initial level of ioduria iod-active at the same dose can't promote an increase of median of ioduria over than optimum level. However it wasn't detected any decrease of goiter frequency during 6 months of prophylaxis. We suppose, that iodine prophylaxis using iod-active is more effective in mild goiter endemicia combine to decrease of attention in prepuberal children. In case of combination of moderate endemic goiter and normal cognitive function kalium iodide is more preferable in prophylaxis in children.

Литература

1. Белякова Н.А., Килейников Д.В., Курочкин Н.Н. и др. Йодный дефицит и его клинико-функциональные проявления у детей // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №4. – С.76-79.
2. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. – М., 2002. – 167 с.
3. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. – М., 2001. – Т.1. – 383 с.
4. Приходько А.Г., Галенко-Ярошевский П.А., Матишев А.А. и др. Оценка эффективности сочетанного применения йодказеина и йодированной соли для профилактики йодной недостаточности в организованных детских коллективах // Социально-медицинским аспектам состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йод-дефицитных регионах России и стран СНГ: Тез. докл. конф. – Тверь, 2003. – С.192.
5. Акимов М.К., Гуревич К.М. Психологическая диагностика. – СПб.: "Питер", 2003. – 652 с.
6. Тронько Н.Д., Кравченко В.И. Проблемы йод-дефицита и некоторые итоги выполнения государственной программы ликвидации йод-дефицитных заболеваний на Украине.. // Социально-медицинским аспектам состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йод-дефицитных регионах России и стран СНГ: Тез. докл. конф. – Тверь, 2003. – С.73-77.
7. Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Розиев Р.А. Эффективность йодказеина для профилактики йодного дефицита // Социально-медицинским аспектам состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йод-дефицитных регионах России и стран СНГ: Тез. докл. конф. – Тверь, 2003. – С.91-96.
8. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Тарасова Г.П. Динамические показатели развития щитовидной железы в норме и при зобе диффузном у детей и подростков Калужской области // Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С.653.
9. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children // IDD Newsletter. – 2001. – Vol.17, N1. – P.12.
10. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ – 1994 – P.1-55.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., КУСАЕВ В.В., ТОПОЛЬСКАЯ Н.В., ШАБАЛИН В.В., ГАНКИН М.И., БАЛОГ А.И. –

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В₁ – СЕЛЕКТИВНОГО БЛОКАТОРА АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ МЕТОПРОЛОЛА (МЕТОКАРДА) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ю.И. Гринштейн, В.В. Кусаев, Н.В. Топольская, В.В. Шабалин, М.И. Ганкин, А.И. Балог.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Авторами представлены собственные данные об использовании метопролола (метокарда) у 30 больных, страдающих артериальной гипертензией (АГ) I-II степени по классифика-

ции ВОЗ и ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения I и II функциональных классов по Канадской классификации. Всем больным до и после применения метопролола (метокарда) в качестве лечебного препарата проводилась электрокардиография (ЭКГ), велоэргометрия (ВЭМ) и доплерэхокардиография с сравнительным анализом результатов исследования.

Ключевые слова: бета-адреноблокаторы, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

В настоящее время бета-адреноблокаторы (БАБ) представляются одними из наиболее изученных препаратов с позиций доказательной медицины. В многочисленных исследованиях доказана способность этих препаратов положительно влиять на "конечные точки" у самых разнообразных категорий сердечно-сосудистых больных [10]. Современная доказательная медицина, ориентирующаяся в первую очередь на результаты рандомизированных исследований, располагает многочисленными данными об эффективности БАБ в отношении лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших инфаркт миокарда (ИМ), то есть тех больных, смертность которых наиболее высока [7,9,18,24,25]. Роль БАБ в лечении АГ оказалась столь значительной, что в большинстве национальных рекомендаций по лечению АГ БАБ (наряду с диуретиками) рассматриваются как препараты первого ряда в терапии этого заболевания [19]. Относительно недавно было продемонстрировано, что назначение БАБ существенно улучшает прогноз жизни больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [8,13]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК), Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (АКК и ААС) БАБ обозначены наряду с ингибиторами ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ), как основная группа препаратов в лечении ХСН [1,14,15]. В исследованиях по лечению ХСН есть положительный опыт по использованию лишь трёх БАБ: метопролола, бисопролола, карведилола. Вместе с тем появление в последние годы генериков БАБ, и в частности, метопролола ставит вопрос о том, обладают ли последние теми групповыми свойствами, которые характерны для оригинальных препаратов. Поэтому изучение клинической эффективности метопролола (метокарда) компании "Polpharma" Польша у больных ИБС с АГ представляется весьма актуальным.

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка эффективности и безопасности использования метокарда (метопролола), в том числе ретардной формы, у больных с АГ I-II степени по классификации ВОЗ (ВОЗ, 1999), неосложненным течением и ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения I-II функциональных классов.

Материалы и методы

Метокард (метопролол) является представителем класса селективных бета-1 адреноблокаторов (БАБ). В настоящем исследовании нами проведена клиническая оценка двух медикаментозных форм метокарда (метопролола): обычной и ретардной (SR).

Критерии включения в исследование (согласно протокола): мужской пол; возраст от 30 до 60 лет; АГ I и II степени (с возможностью монотерапии) с цифрами систолического АД (САД) 140-179 мм рт ст, диастолического АД (ДАД) – 90-110 мм рт ст.; стабильная стенокардия напряжения I-II функциональных классов на протяжении как минимум 3-х месяцев при отсутствии необходимости постоянного приема нитратов; отсутствие признаков застойной ХСН; отсутствие предшествующей гипотензивной терапии в течение 2-х предшествующих исследованию недель; возможность выполнения физической нагрузки (ФН) при минимальной начальной мощности 50 ватт; согласие больного на включение в исследование. Критерии исключения из настоящего исследования были следующие: вторичная АГ; злокачественная АГ; стабильная стенокардия напряжения, требующая ежедневного приема нитратов; нестабильная стенокардия; ИМ менее 3-х месяцев от начала исследования; застойная ХСН, начиная с II функционального класса (по Нью-Йоркской классификации); тяжелые сопутствующие заболевания, требующие дополнительной терапии и затрудняющие оценку эффективности и переносимости метокарда (метопролола); сахарный диабет; печеночная недостаточность; хроническая почечная недостаточность с азотемией; сложные нарушения сердечного ритма (синдром слабости синусового узла); нарушения синоатриальной, внутрижелудочковой проводимости; исходная выраженная синусовая брадикардия (менее 50 уд/мин); бронхиальная астма; тяжелый хронический обструктивный бронхит в стадии обострения; расстройства периферического кровообращения; выраженная анемия; зависимость от алкоголя и наркотиков; отсутствие согласия больного на включение в исследование; непереносимость метокарда (метопролола).

Метокард (метопролол), любезно предоставленный нам фармацевтической компанией "POLPHARMA", применялся нами у 30 больных (все обследуемые мужчины) в возрасте от 35 до 57 лет (средний возраст 44,4±8,85 лет). У всех обследуемых была мягкая АГ I - II степени по классификации ВОЗ (ВОЗ, 1999) с возможностью монотерапии метокардом. При необходимости допускалось добавление в качестве второго гипотензивного средства гипотиозида 12,5 мг/сут. Гипертоническая болезнь I степени отмечена у 5 больных (16,7%), II степени – у 25 больных (83,3%). В качестве основного сопутствующего заболевания отмечена ИБС, стабильная стенокардия I ФК у 8 (26,7%) больных, стабильная стенокардия II ФК у 22 (73,3%). ИМ в анамнезе отмечен у 4 (13,3%).

Кроме того, у 4 (13,3%) больных диагностировался хронический обструктивный бронхит вне обострения. У всех обследуемых отсутствовали какие-либо проявления застойной ХСН. Всем больным в начале исследования давалась обычная (непродолжительная) форма метокарда (метопролола) в суточной дозе 200 мг – по 1 таблетке (100 мг) – 2 раза в сутки. Дозировка метокарда, используемая для лечения больных, увеличивалась постепенно. Первые 15 дней лечения (согласно протокола) давалась обычная (непродолжительная) форма метокарда в суточной дозе 100 мг, разделённой на два приёма (по 50 мг 2 раза в сутки). Через 15 дней при хорошей переносимости суточная доза непродолжительного метокарда увеличивалась до 200 мг – по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки. Через 30 дней от начала исследования в случае хорошей переносимости обычной формы метокарда, она заменялась пролонгированной (метокард SR), которая давалась в суточной дозе 200 мг – 1 таблетка 1 раз в день. Эта доза в дальнейшем не менялась и использовалась до конца курса лечения (90 дней).

У всех исследуемых до начала лечения метокардом оценивались следующие показатели: исходная частота сердечных сокращений (ЧСС); исходное САД в положении сидя, лежа и стоя; исходное ДАД в положении сидя, лежа и стоя; исходные показатели ЭКГ (продолжительность интервалов PQ, QRS, QT, оценка сегмента ST). Всем больным до начала приёма метокарда проводилась проба с дозированной ФН на велоэргометре с электромагнитным торможением и при этом определялась мощность пороговой ФН. Кроме того, всем обследуемым до начала приёма рассматриваемого препарата проводилось доплерэхокардиоскопическое исследование на аппарате "Акусон" с определением фракции выброса (ФВ).

ЧСС, САД, ДАД оценивалась на 15-й, 30-й, 60-й день приёма метокарда. В конце курса лечения (90 день) помимо оценки вышеназванных показателей, больным повторно проводилась проба с ФН и доплерэхокардиоскопия с определением мощности пороговой ФН и ФВ. Всем больным в начале и в конце исследования определялись уровень холестерина и сахара в плазме крови.

Результаты и обсуждение

Через 2 недели от начала лечения метокардом из исследования был исключен один больной, у которого на дачу препарата развилась выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин). Таким образом, результаты оценивались у 29 исследуемых.

Таблица 1.
Характеристика показателей ЭКГ до и после лечения метокардом

Показатель	До лечения	После лечения	P
интервал P - Q (мсек)	0,17±0,01	0,19±0,01	>0,05
интервал QRS (мсек)	0,084±0,01	0,093±0,01	>0,05
интервал QT (мсек)	0,36±0,03	0,41±0,05	>0,05

Длительный же приём метокарда не вызывал каких-либо нарушений проводимости у исследуемых (табл.1).

В таблице 2 представлены средние величины исходной ЧСС, исходного САД и ДАД в положении больного лёжа, стоя и сидя, а также средние величины этих показателей на 15-й, 30-й, 60-й и 90-й день лечения метокардом.

Как видно из таблицы 2, ЧСС под действием метокарда достоверно урядилась уже на 15-й день приёма препарата. На 30-й, 60-й, 90-й день приёма метокарда урежение ЧСС стало ещё более выраженным. Так как метокард (метопролол) является БАБ без внутренней симпатомиметической активности (ВСА), такое урежение ЧСС после дачи препарата вполне объяснимо. Подобное же урежение ЧСС после приёма метопролола имело место и в предыдущих исследованиях, проводимых как нами [4,5], так и другими авторами [3,22,26]. Тем не менее выраженной брадикардии (с ЧСС менее 50 в минуту) не было отмечено ни у одного больного, за исключением единственного случая, указанного нами выше.

Средние величины САД и ДАД в положении исследуемых сидя, стоя и лёжа на 15 день приёма метокарда заметно снизились в сравнении с исходными величинами, но разница оказалась статистически не значимой. На 30-й день приёма метокарда САД стало достоверно ниже в сравнении с исходными величинами в положении больного лёжа, стоя и сидя (табл.2). ДАД на 30-й день терапии метокардом стало достоверно ниже исходных величин в положении исследуемых сидя. В положении больных лёжа и стоя средние величины ДАД в сравнении с исходными были заметно ниже, но разница оказалась статистически незначимой. На 60-й день приёма метокарда (табл.2), средние величины САД были достоверно ниже исходных в положении исследуемых лёжа, сидя и стоя. Средние величины ДАД на 60-й день терапии рассматриваемым препаратом стали достоверно ниже исходных в положении больных лёжа и сидя. Среднее значение ДАД в положении исследуемых стоя было заметно ниже исходного, но разница оказалась статистически недостоверной. На 90-й день терапии метокардом средние величины САД и ДАД достоверно снизились в сравнении с исходными при всех положениях исследуемых (табл.2).

Таким образом, по нашим данным, наиболее выраженный гипотензивный эффект метокарда наблюдается при длительном применении препарата (особенно его пролонгированной формы). Хороший гипотензивный эффект метопролола при его длительном применении также отмечали другие авторы [2,11,12,17].

Необходимо также отметить, что снижение САД и ДАД в результате терапии метокардом имело место у всех 29 исследуемых нами больных. Причём, у 27 (93,10%) больных цифры АД нормализовались при монотерапии рассматриваемым препаратом и только у 2 (6,89%) для норма-

лизации АД потребовалось дополнительное назначение 12,5 мг гипохлортиазида.

Таблица 2.

Средние исходные величины ЧСС, САД, ДАД до приёма метокарда, а также на 15-й, 30-й, 60-й и 90-й день лечения препаратом

Показатель	Средние величины показателей		
	Исходные данные	Данные на 15-й день терапии	Р
ЧСС	78,37±3,54	70,00±1,12	<0,05
САД лёжа	152,40±13,54	133,97±10,60	>0,05
САД стоя	156,50±14,72	135,50±11,58	>0,05
САД сидя	158,33±9,96	131,27±17,30	>0,05
ДАД лёжа	99,17±6,23	90,90±5,70	>0,05
ДАД стоя	99,76±7,04	91,67±6,40	>0,05
ДАД сидя	102,27±6,29	85,78±17,36	>0,05
Показатель	Исходные данные (n=29)	Данные на 30-й день терапии	Р
ЧСС	78,37±3,54	68,30±2,12	<0,05
САД лёжа	152,40±13,54	128,97±4,55	<0,05
САД стоя	156,50±14,72	128,93±5,05	<0,05
САД сидя	158,33±9,96	128,27±2,98	<0,05
ДАД лёжа	99,17±6,23	87,00±7,60	>0,05
ДАД стоя	99,76±7,04	85,20±5,10	>0,05
ДАД сидя	102,27±6,29	84,30±6,21	<0,05
Показатель	Исходные данные (n=29)	Данные на 60-й день терапии	Р
ЧСС	78,37±3,54	63,40±3,01	<0,05
САД лёжа	152,40±13,54	126,80±4,98	<0,05
САД стоя	156,50±14,72	128,27±5,25	<0,05
САД сидя	158,33±9,96	126,0±6,12	<0,05
ДАД лёжа	99,17±6,23	84,07±3,07	<0,05
ДАД стоя	99,76±7,04	85,03±5,11	>0,05
ДАД сидя	102,27±6,29	82,07±4,91	<0,05
Показатель	Исходные данные (n=29)	Данные на 90-й день терапии	Р
ЧСС	78,37±3,54	55,03±2,1	<0,05
САД лёжа	152,40±13,54	123,10±5,17	<0,05
САД стоя	156,50±14,72	125,23±6,65	<0,05
САД сидя	158,33±9,96	124,63±7,66	<0,05
ДАД лёжа	99,17±6,23	83,80±3,00	<0,05
ДАД стоя	99,76±7,04	82,13±4,58	<0,05
ДАД сидя	102,27±6,29	80,97±5,40	<0,05

В таблице 3 представлены данные ФН до и после лечения метокардом. Как видно из полученных данных, средняя величина мощности пороговой ФН на 90-й день лечения метокардом достоверно возросла в сравнении с исходной. Нужно также отметить, что мощность пороговой ФН увеличилась у 26 из 29 (89,65%) исследуемых, у 3 больных наблюдался сегмент ST более, чем на 1 мм ниже изоэлектрической линии на пороговой ФН у 14 из 29 (48,27%) до лечения метокардом. После трёх месяцев применения препарата ангинозный приступ или горизонтальное смещение сегмента ST более, чем на 1 мм ниже изоэлектрической линии на пороговую ФН имело место только у 2 из 29 (6,89%) исследуемых.

Таблица 3.

Показатели ФН, доплерэхокардиоскопии, сахара крови, холестерина до и после лечения метокардом

Показатель	Средние величины показателей		Р
	до лечения (n=29)	после лечения (n=29)	
Мощность пороговой ФН (ватт)	112,93±9,85	134,33±2,63	<0,05
ФВ (%)	64,69±5,71	68,4±5,17	>0,05
Холестерин (моль/л)	5,71±1,12	5,39±0,88	>0,05
Сахар плазмы (моль/л)	5,01±0,50	4,84±0,45	>0,05

Средняя величина ФВ, определённой при доплерэхокардиографическом исследовании несколько повысилась в сравнении с исходной, но разница оказалась статистически незначимой (табл.3). Тем не менее, необходимо отметить, что у 8 из 29 (27,59%) больных, значение ФВ повысилось в сравнении с исходными, у 19 (65,52%) – она осталась неизменной и только у 3 (10,34%) – величина этого показателя незначительно снизилась в сравнении с исходными величинами.

Субъективное улучшение состояния в результате лечения метокардом отметили 27 из 29 (93,1%) исследованных. Это улучшение заключалось в уменьшении эпизодов повышения АД, повышении толерантности к ФН и уменьшении потребности в приёме нитратов. Полученные нами данные свидетельствуют, по-видимому, о том, что метокард обладает выраженным антиангинальным эффектом. Кроме того, исследуемый препарат не только не оказывает кардиодепрессивного воздействия, но и значительно улучшает работу левого желудочка у больных ИБС с минимальными проявлениями ХСН. Полученные нами данные подтверждаются и многими другими исследованиями, свидетельствующими об эффективном применении метопролола у больных с ХСН [16,20,21]. В рекомендациях ЕОК, а также АКК и ААС [14,15], метопролол наряду с бисопрололом и карведилолом рекомендуются в качестве базисной терапии (наряду с ИАПФ) больным с ХСН.

Необходимо также отметить, что средний уровень холестерина после лечения метокардом практически не изменился (табл.3). Кроме того, по нашим данным, средний уровень сахара крови после лечения рассматриваемым препаратом несколько снизился в сравнении с исходным, но разница оказалась статистически незначимой (табл.3). Полученные нами данные свидетельствуют, по-видимому, о том, что метокард, являющийся БАБ с достаточно высоким уровнем селективности, не оказывает отрицательного воздействия на углеводный и липидный обмен, что согласуется с данными других авторов [6,23].

Таким образом метокард – достаточно эффективный гипотензивный препарат у больных с легкой и умеренной АГ. Антигипертензивный эф-

фект метокарда более выражен при длительном применении препарата. Метокард при длительном применении достоверно урежает синусовый ритм, но выраженная синусовая брадикардия, требующая прекращения приёма препарата наблюдается у незначительного числа больных. Метокард не оказывает значимого влияния на процессы деполаризации и реполяризации миокарда. Об этом свидетельствует отсутствие достоверного уширения ЭКГ интервалов: P-Q, QRS, QT. Метокард обладает антиангинальным эффектом и оказывает

благоприятное воздействие на функцию левого желудочка, о чём свидетельствует достоверное повышение уровня пороговой нагрузки у исследованных нами больных, улучшение их физической работоспособности, уменьшении количества ангинозных приступов и депрессии сегмента ST. Применение метокарда не оказывает существенного влияния на углеводный и липидный обмен. После использования обычной формы метокарда можно применять пролонгированную форму препарата.

CLINICAL EXPERIENCE OF B_1 - BLOCKER METOPROLOL (METOCARD) USE IN ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

U.I. Grinshtain, V.V. Kusaev, N.V. Topoljskya, V.V. Shabalina, M.I. Gankin, A.I. Balog.

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The authors present their own data of metoprolol (metocard) use in 30 patients with arterial hypertension (AH) stage 1 to 2 and ischemic heart disease (stable angina Functional Class I to II according to Canadian classification). All patients were subjected to electrocardiography (ECG), exercise ECG testing and echocardiography investigation before and after the treatment course.

Литература

- Беленков Ю.Н., Марсеев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. – 2000. – Изд. “Медиа Медика”. – 263 с.
- Заславская Р.М., Жумабаева Т.Н., Жаманкуров К.А., Тейблум М.М. Хроническая сердечная недостаточность: гемодинамика у больных гипертонической болезнью II стадии к метопрололу – ретарду. – Клиническая медицина. – 1998. – №10. – С.42-44.
- Зуйков Ю.А., Явелов И.С., Аверков О.В. с соавт. Нестабильная стенокардия: влияние бета-блокаторов атенолола и метопролола на вариабельность ритма сердца. – Кардиология. – 1998. – №2. – С.9-15.
- Кусаев В.В., Гринштейн Ю.И., Лявданский А.В. и соавт. Клиническая оценка эффективности селективных бета-адреноблокаторов конкора и корвитола у больных ишемической болезнью сердца. В сб.: Сибирская кардиология. Материалы IV Сибирской конференции кардиологов. – Красноярск, 1999. – С.207-212.
- Кусаев В.В., Гринштейн Ю.И. Применение бета-адреноблокаторов в лечении больных с коронарной болезнью сердца. – Красноярск, 1999. – 107 с.
- Мартынов А.П., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. с соавт. Влияние антигипертензивных препаратов на метаболизм липидов. – Клиническая медицина. – 2001. – №8. – С.8-11.
- Лечение острых коронарных синдромов без подъема сегмента ST. Российские рекомендации. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов. Consilium medicum 2001; 3 (Приложение): 4-15.
- Марсеев В.Ю. Изменение стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. Время В-адреноблокаторов. – Кардиология. – 1998. – №12. – С.4-11.
- Марцевич С.Ю. Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия, диагностика и лечение. – Кардиоваск тер и профил. – 2002. – №1. – С.76-83.
- Марцевич С.Ю. Лечение В-адреноблокаторами: позиции доказательной медицины и реальная клиническая практика. – Кардиология. – 2003. – №7. – С.98-101.
- Погенченкова И.В., Задонченко В.С., Ли Е.Д. Опыт применения пролонгированного препарата метопролола в лечении артериальной гипертонии. – Кардиология. – 2000. – №5. – С.36-38.
- Подзолков В.И., Стрижаков Л.А., Павлов В.И., Маколкин В.И. Комплексная оценка эффективности и переносимости бета-блокатора метопролола CR/ZOK при лечении гипертонической болезни. – Тер. архив. – 2002. – №11. – С.74-77.
- Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. – Артериальная гипертония. – 2001. – №7: Приложение. – С.1-16.
- Рекомендации Европейского общества кардиологов. Экспертный комитет по разработке и проведению методических конференций с целью повышения качества лечения в европейских странах. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. – 2007. – Т.2, №6. – С.251-276.
- Рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2001. Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Contemporary Approaches to Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure (Summary of the American College of Cardiology / American Heart Association Guidelines). – Кардиология. – 2002. – №6. – С.65-78.
- Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Шумилова К.М. с соавт. Влияние метопролола CR/XL на постинфарктное ремоделирование и нарушение ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. – Кардиология. – 2003. – №6. – С.48-52.
- Шабалин А.В., Никольская И.Н., Хромова О.М. с соавт. Эффективность и переносимость метопролола (метокарда) при лечении больных с эссенциальной артериальной гипертонией. – Новосибирск, 2003. – С.57-62.
- Beta-blocker Heart Attack Trial Research Group (BHAT). A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. – JAMA. – 1982. – Vol.247. – P.1707-1714.
- Garcera Tomas J., Castillo-Loria F.J., Villegas-Garcia M.M. et al. Effect of early use of Atenolol or Captopril on infarct size and ventricular volume: A double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction. – Circulation. – 2001. – Vol.103. – P.813-9.
- Gullestad L., Veland T., Brunsvig A. et al. Effect of metoprolol on cytokine level in chronic heart failure – a substudy in the Metoprolol Controlled – Release

- Randomised Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). – Am Heart J. – 2001. – Vol.141, N.3. – P.418-421.
21. Gullestad L., Manhenke C., Aarsland T. et al. Effect of metoprolol CR/XL on exercise tolerance in chronic heart failure – a substudy to the MERIT – HF trial. Eur. J. Heartf. – 2001. – Vol.3, N.4. – P.463-468.
 22. Kochiadakis G.E., Kanonpakis E.M. Kalubas M.P. et al. Sotalol or metoprolol for ventricular rate control in patients with chronic atrial fibrillation who have undergone digitalization: a single – blinded crossover study. – European. – 2001. – Vol.3, N.1. – P.73-79.
 23. Maitland-van der Zee A.H., Klingel O.H., Kloosterman J.M. The association between antihypertensive drug therapies and plasma lipid levels in the general population. – J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol.5, N.10. – P.701-705.
 24. MERIT-HF study Group. Effect of metoprolol CR/HL in chronic heart failure: metoprolol CR/HL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). – Lancet. – 1999. – Vol.353. – P.2001-2007.
 25. The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): A randomized placebo – controlled international trial. – Eur. Heart. J. – 1985. – Vol.6. – P.199-226.
 26. Preda J. Клиническая эффективность комбинированной терапии триметазидином и метопрололом больных со стабильной стенокардией напряжения. Международный симпозиум по проблеме сердечного метаболизма. Тезисы. Chantilli (Франция), 2000. – P.16-17.

© АБРАМОВИЧ С.Г., БАРАШ Л.И., МЕЛЕШКО Т.И. –

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИМ ВИБРОМАССАЖЕМ

С.Г. Абрамович, Л.И. Бараш, Т.И. Мелешко.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А. Дзинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко; Иркутская дорожная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. О.А. Приходько)

Резюме. Изучено состояние центральной гемодинамики, адренергической реактивности сосудов и микроциркуляции у больных гипертонической болезнью в процессе лечения пульсирующим низкочастотным переменным электрическим полем с помощью аппарата "NIVAMAT-200". Курсовое лечение электростатическим вибромассажем способствует улучшению диастолической функции левого желудочка в результате устранения нарушений микроциркуляции, уменьшения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и адренергической сосудистой гиперреактивности.

Ключевые слова: Гипертоническая болезнь, гемодинамика, электрический вибромассаж, эффективность лечения.

Одной из важнейших проблем здравоохранения остаётся борьба с гипертонической болезнью (ГБ), распространённость которой к концу 20-го столетия среди взрослого населения России приобрела характер эпидемии [3,16].

Современные достижения экспериментальной и клинической кардиологии дают основание говорить о многокомпонентности патогенеза ГБ, что определяет возможности использования не только медикаментозной терапии [5,12], но и различных лечебных физических факторов [9,10,11]. Арсенал методов физического лечения ГБ пополняется постоянно, что ставит перед исследователями задачи по изучению сравнительной эффективности как давно разработанных и практически апробированных способов, так и новых технологий терапии данного заболевания. К таковым относится электростатический вибромассаж (ЭВМ) пульсирующим низкочастотным двухфазным переменным электрическим полем (ПНДПЭП). Вопросы эффективности применения физиотерапевтического аппарата "NIVAMAT-200" в клинических условиях представлены в работах В.В. Портнова и соавт. [8], Э.М. Ореховой и соавт. [7], однако комплексного изучения особенностей микроциркуляции (МЦ), адренергической реактивности сосудов

(АРС) и диастолической функции левого желудочка у больных ГБ под влиянием ЭВМ не проводилось.

Целью исследования являлось изучение состояния параметров центральной гемодинамики, АРС и МЦ у больных гипертонической болезнью в процессе лечения пульсирующим низкочастотным двухфазным переменным электрическим полем.

Материалы и методы

Обследовано 55 больных ГБ 2 степени с высокой вероятностью риска развития осложнений в возрасте от 30 до 59 лет, находившихся на лечении в дорожной клинической больнице г. Иркутска. Диагностика ГБ и классификация больных проводилась на основании рекомендаций WHO/ISH (1999) и ДАГ-1 (2000) с учётом уровня артериального давления (АД), факторов риска развития ГБ, поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний.

Исследование было рандомизированным. Все обследованные больные были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, уровню артериального давления (АД), сопутствующей патологии и существующим факторам риска.

Были выделены две группы больных.

В первую группу вошли 30 больных (средний возраст $48,9 \pm 1,2$ лет) в лечении которых применялся ЭВМ "воротниковой" зоны от физиотерапевтического аппарата "NIVAMAT-200" фирмы Physiomed electromedizin AG (Германия), который позволяет проводить воздействие ПНДПЭП, возникающим между руками врача и кожей больного. При этом соответствующий участок кожи, подвергающийся воздействию, электростатически подтягивается и опускается в ритме заданной частоты от 5 до 200 Гц, что приводит к резонансной вибрации и эффекту глубокого и равномерного массажа. В наших исследованиях курс лечения ПНДПЭП состоял из 10 ежедневных процедур продолжительностью 12 минут. Применялась частота 100 Гц, интенсивность 50%, режим 1:1.

Вторая группа являлась первой контрольной и была представлена 25 больными (средний возраст $47,2 \pm 1,9$ лет), в стационарном лечении которых физиотерапия не назначалась.

Больные обеих групп получали равноценную лекарственную терапию.

Изучение микроциркуляции (МЦ) проводилось биомикроскопией и фотографированием сосудов бульбарной конъюнктивы глаза с помощью оптического блока фотоцелевой лампы SL-211 фирмы Karl Zeiss. Состояние МЦ оценивалось количественно по методу В.С. Волкова и соавт. [2]. Подсчитывался общий конъюнктивальный индекс (КИ) и парциальные индексы, отражающие периваскулярные (КИ₁), сосудистые (КИ₂) и внутрисосудистые (КИ₃) изменения.

Изучение реактивности кожных сосудов проводили разработанным С.Г. Абрамовичем и соавт. [1] гальвано-фармакологическим способом с адреналином гидрохлоридом. Оценивали пробу по продолжительности видимого местного эффекта до полного исчезновения на коже белого пятна в минутах (Р).

Центральную гемодинамику исследовали с помощью доплерэхонографа "Aloka 5500". Определялся ударный объем сердца. Оценка диастолической функции левого желудочка производилась по динамике изменений соотношения пиковых скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А) и периода изометрического расслабления левого желудочка (ПИР). Остальные параметры центральной гемодинамики рассчитывались по общепринятым формулам [15]. Анализировался такой показатель, как "двойное произведение" –

индекс работы сердца (ИРС), который тесно коррелирует с потреблением кислорода миокардом [17].

Достоверность различий показателей определялась по критериям Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У больных ГБ лечение ЭВМ существенно изменяло МЦ. Об этом свидетельствует положительная динамика конъюнктивальных индексов. Так, у представителей первой группы после курортного лечения имело место снижение КИ на 27,4%, КИ₁ – на 40,0%, КИ₂ – на 26,0% ($p < 0,05$) и КИ₃ – на 23,1%. После лечения у больных ГБ в группе контроля изменения оказались статистически недостоверными. Улучшение конечного кровотока у больных ГБ происходило за счёт нормализации периваскулярных изменений, морфологических характеристик самих микрососудов – артериол, венул и капилляров и, в меньшей степени, в результате воздействия на внутрисосудистые нарушения МЦ. Наибольшие изменения коснулись таких признаков, как периваскулярный отёк, зоны запустевания капилляров, уменьшение артериоло-венулярных соотношений, неравномерность калибра микрососудов. Анализ изменений продолжительности спастической реакции кожных сосудов на адреналин при лечении ЭВМ показал его положительное влияние на АРС. Случаев ухудшения АРС в виде нарастания сосудистой гиперреактивности обнаружено не было. У больных ГБ первой группы Р до лечения составил $64,1 \pm 3,0$ мин., после курсового лечения – $54,7 \pm 2,1$ мин. (снижение данного показателя на 14,7%; $p < 0,02$). В группе контроля динамика Р была статистически недостоверной.

Изучение показателей центральной гемодинамики в процессе лечения ЭВМ показало, что в конце курса лечения у больных ГБ имел место гипотензивный эффект (табл. 1). У них систолическое, диастолическое и среднегемодинамическое артериальное давление (АД_{ср}) уменьшилось, соответственно, на 5,8% ($p < 0,001$), 8,5% ($p < 0,01$) и 7,1% ($p < 0,001$). Во второй группе имело место незначительное снижение артериального давления. Лечение электростатическим вибромассажем не оказало существенного влияния на удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Показатели, характеризующие систолическую функцию левого желудочка у больных ГБ – ударный объём сердца, ударный индекс, минутный

Таблица 1.

Состояние центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью при лечении электростатическим вибромассажем ($M \pm m$)

Группы	А/Б	Показатели центральной гемодинамики			
		АД _{ср} , мм.рт.ст.	УПСС дин с см ⁵ /м ²	ИРС ед.	ЧСС уд./мин.
Первая (n – 30)	А	116,1±1,6	1200,0±12,0	119,1±3,0	74,0±2,1
	Б	107,9±1,5 2*	1224,1±17,9	103,1±3,2 2*	68,0±1,6 1*
Вторая (n – 25)	А	117,0±1,5	1236,8±11,6	117,3±3,1	72,5±1,9
	Б	112,2±1,6 1*	1213,6±13,7	110,8±3,3	71,0±2,7

Примечание: в скобках указано количество обследованных; 1* ($p < 0,05$), 2* ($p < 0,001$) – достоверность различий показателей до (А) и после (Б) лечения

объём крови и сердечный индекс остались без изменений к окончанию физиотерапевтического лечения. При этом следует подчеркнуть, что в исходных данных эхо-доплерограммы фракция выброса левого желудочка у всех обследованных больных была более 50%, что свидетельствует об отсутствии у них признаков хронической сердечной недостаточности и сохранении систолической функции левого желудочка.

У больных ГБ под влиянием ПНДПЭП отмечено снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 8,1% ($p < 0,05$) и, как следствие, уменьшение ИРС, что свидетельствует о сокращении потребности миокарда в кислороде. После лечения ЭВМ у больных ГБ выявлено положительное влияние на диастолическую функцию левого желудочка в виде укорочения ПИР на 11,2% ($p < 0,001$). По окончании лечения ПНДПЭП статистически недостоверным оказалось увеличение Е/А на 9,7%. Не было обнаружено также значительных сдвигов скорости трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения и во время систолы предсердий: увеличение "Е" к концу курса физиотерапии не превысило 5,2% ($p > 0,05$), а снижение "А" составило всего 0,8% ($p > 0,05$).

Нами проведён анализ изменений морфофункционального состояния сосудов и параметров центральной гемодинамики у больных ГБ в механизме лечебного действия ЭВМ (рис.1). Следует отметить, что данный физический фактор вызывал позитивные изменения в системе конечного кровотока в виде нормализации тонуса микрососудов, их расширения, обогащения капиллярного кровообращения, устранения периваскулярных нарушений, улучшения реологии крови и, как следствие, способствовал у большинства больных

снижению уровня артериального давления. Кроме того, после применения электростатического вибромассажа у них уменьшалась адренергическая сосудистая гиперреактивность.

Высокий уровень АД, соответствующий критериям второй степени артериальной гипертонии, длительный срок заболевания у всех обследованных больных ГБ являлся, как изложено выше, основным критерием включения в данное научное исследование. В связи с этим можно предположить, что положительная динамика АРС заключалась в снижении вторичной адренергической гиперреактивности сосудов [4]. Её возникновение у данной категории больных ГБ, по мнению Б. Фолкова и Э. Нила [13], определяется перестройкой резистивных сосудов сопротивления в результате структурных адаптационных сдвигов их геометрии и нарушений "стенка-просвет", вызываемых определённой степенью укорочения гладкомышечных волокон. При постоянно высоком уровне артериального давления эти морфофункциональные изменения артериол носят генерализованный характер и неизбежно приводят к уменьшению растяжимости сосудистой стенки и увеличению постнагрузки на сердце, ухудшая процессы релаксации и наполнения левого желудочка в диастолу. В нашем исследовании данное предположение нашло подтверждение. Было доказано, что в результате лечения больных ГБ электростатическим вибромассажем возникает стойкий гипотензивный эффект за счёт нормализации МЦ и АРС, что влечёт за собой улучшение диастолической функции миокарда левого желудочка.

Основными детерминантами, определяющими потребность миокарда в кислороде, являются сократимость и напряжение его стенки (преднагруз-

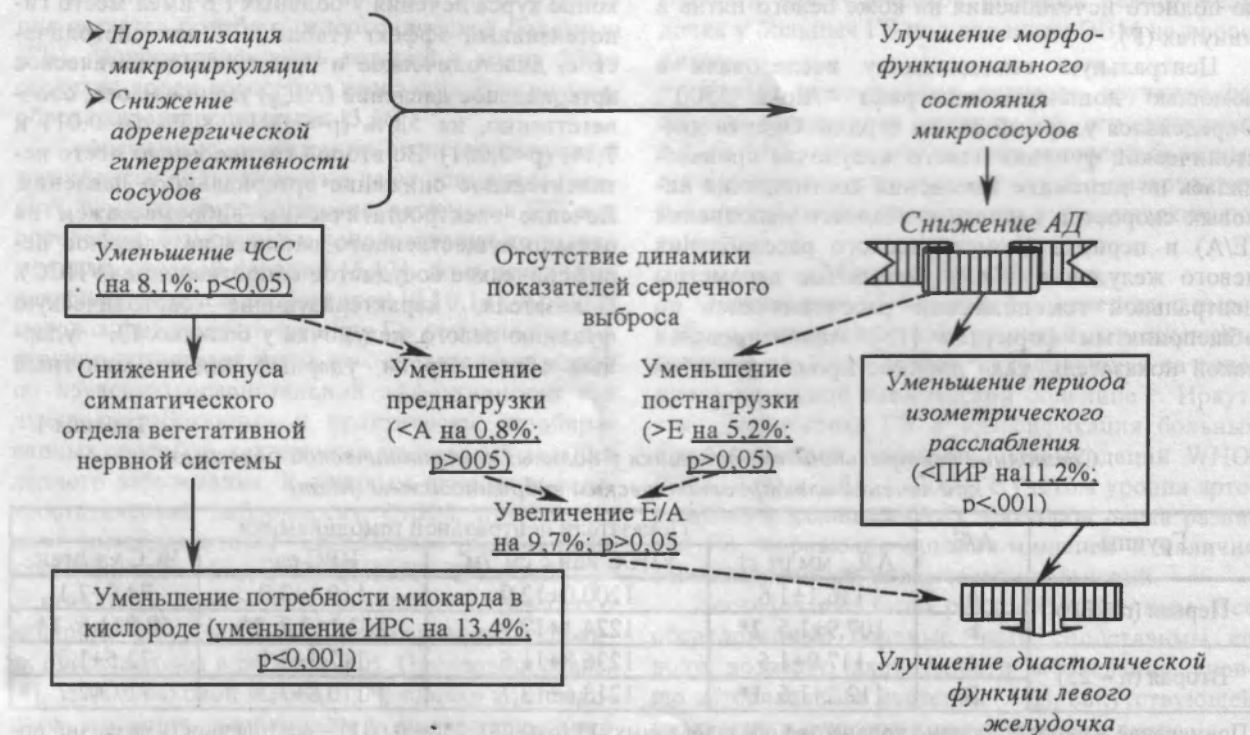


Рис.1. Механизм реализации гемодинамических сдвигов у больных ГБ при лечении электростатическим вибромассажем

ка и постнагрузка на сердце), а также частота сердечного ритма [14,18]. Состояние преднагрузки связано с величиной объёма левого желудочка и венозным возвратом крови в предсердия. Не менее важным является также оценка состояния сосудистого русла, т.е. параметров, формирующих постнагрузку на левый желудочек. Её состояние находится в прямой зависимости от напряжения мышечного слоя сосудов различного калибра, причём в большей степени – от тонуса микрососудов резистивного звена микроциркуляции.

В результате нашего исследования было доказано, что электростатический вибромассаж “воротниковой” зоны с помощью аппарата “HIVAMAT-200” способствовал у больных ГБ урежению сердечного ритма. Известно, что основными показателями, отражающими тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы (СО ВНС), служат ЧСС и содержание катехоламинов в плазме крови. Последние, по мнению Р.Г. Оганова и соавт. [6] следует определять только в артериальной крови, причём сам анализ представляет определённые сложности и из-за этого редко используется в клинической практике. В повседневной работе о тонусе СО ВНС лучше судить по такому доступному показателю как ЧСС в покое. Полученные в ходе нашего исследования сведения о снижении ЧСС и уменьшении адренергической реактивности сосудов у больных ГБ в результате лечения ЭВМ позволяют сделать вывод о том, что данный физиотерапевтический лечебный метод способствует нормализации симпатомиметической реактивности сердечно-сосудистой системы.

В результате курсового применения данного лечебного метода отмечено улучшение диастолической функции левого желудочка. Об этом сви-

детельствует статистически достоверное снижение периода изометрического расслабления, тенденция к увеличению наполняемости левого желудочка в раннюю диастолу в виде повышения эхо-кардиографической волны “Е” за счёт уменьшения постнагрузки на сердце, что, как известно, способствует улучшению расслабления левого желудочка. В то же время, у данной группы больных не наблюдалось благоприятного влияния лечения на диастолическое соотношение “давление-объём” (отсутствовало снижение пиковой скорости волны “А” позднего наполнения), которое реализуется за счёт уменьшения “преднагрузки” на сердце во время систолы предсердий. Следствием вышеобозначенных причин незначительным оказалось и увеличение показателя Е/А.

В группе контроля значительных изменений со стороны показателей диастолической функции сердца обнаружено не было. По нашим данным курсовое применение ЭВМ “воротниковой” зоны у больных ГБ оказалось способным нормализовать процессы расслабления, позволяющие левому желудочку наполняться в полном объёме.

Таким образом, в лечении ГБ может быть использован новый метод физиотерапии: электростатический вибромассаж “воротниковой” зоны ПНДПЭП с помощью аппарата “HIVAMAT-200”. Данный метод лечения является безопасным и эффективным способом немедикаментозной коррекции нарушенной диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью за счёт уменьшения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, устранения адренергической сосудистой гиперреактивности и нарушений микроциркуляции.

THE HEMODINAMIC EFFECTS OF TREATMENT OF IDIOPATHIC HYPERTENSION WITH ELECTROSTATIC VIBROMASSAGE

S.G. Abramovich, L.I. Barash, T.I. Meleshko

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk Rail-Way, Hospital)

The condition of central hemodynamics, adrenergic reactivity of vessels and microcirculation in patients with idiopathic hypertension is studied during treatment by pulsating low frequency variable electrical field with the help of the vehicle “HIVAMAT-200”. The course of treatment with electrostatic vibromassage promotes improvement of diastolic function of left ventricle as a result of elimination of disturbances of microcirculation, reduction of tone of sympathetic department of vegetative nervous system and adrenergic vascular hyperreactivity.

Литература

1. Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ на изобретение №2164689 от 27.03.2001 г.
2. Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Троцюк В.В., Мишин В.И. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии // Клиническая медицина. – 1976. – №7. – С.115-119.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь - основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. архив. – 2003. – №9. – С.31-36.
4. Дзизинский А.А. Основы современной терапии: Руководство для врачей. – Новосибирск, 2003. – 590 с.
5. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – №1 (1). – С.5-9.
6. Оганов Р.Г., Марцевич С.Ю., Колтунов И.Е. Гиперреактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы при сердечно-сосудистых заболеваниях и способы её коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – №2 (3). – С.27-31.
7. Орехова Э.М., Миненков А.А., Портнов В.В. и др. Применение системы “Хивамат-200” в клинической практике: Пособие для врачей. – М., 2002. – 16 с.
8. Портнов В.В., Забелина Е.И., Спичак Л.Е., Солоднина М.О. Система “ХИВАМАТ-200”: особенно-

- сти лечебного применения нового метода аппаратного массажа // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Материалы междунаро. конгресса "Здравница-2001". - М., 2001. - С.160.
9. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Основные итоги отраслевой научной программы и актуальные направления исследований по проблемам восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии // Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы). Материалы науч. конф., 20-21.09.2000. - Томск, 2000. - С.35-45.
 10. Разумов А.Н. Основы государственной политики развития курортного дела в России // Роль курортной науки и практики в охране здоровья населения России. Материалы юбилейной науч. - практич. конф. - Пятигорск, 2003. - С.14-27.
 11. Сорокина Е.И. Применение физиотерапевтических технологий в коррекции факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. - 2000. - №5. - С.12-16.
 12. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Тер. архив. - 2002. - №9. - С.5-8.
 13. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. - М, 1976. - 463 с.
 14. Эль-Мраум Х.М., Гришкин Ю.Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка // Росс. кардиологический журнал. - 1999. - №4. - С.54-60.
 15. Boer P., Roos G.C., Geyskes G.G. Measurement of cardiac output by impedance cardiography under various conditions // Amer. J. Physiol. - 1979. - Vol.237, N.4. - P.491-496.
 16. Pickering T.G., Davidson K.W., Rafey M. et al. Masked hypertension: are those with normal office but elevated ambulatory blood pressure at risk? // J. of Hypertension. - June 2002. - Vol.20, Suppl.4. - P.176.
 17. Robinson B.F. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris // Circulation. - 1967. - Vol.35. - P.1073-1083.
 18. Yamada H., Oki T., Tabata T. et al. Differences in transmitral flow velocity pattern during increase in preload in patients with abnormal left ventricular relaxation // Cardiology. - 1998. - N.89. - P.152-158.

© КЛЕМЕНКОВ С.В., СЕРЕБРЯКОВ В.Г., КАСПАРОВ Э.В., КЛЕМЕНКОВ А.С. -

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ ВАНН (КУРСАМИ ПО 1 МЕСЯЦУ В ГОД) 2 ГОДА ПОДРЯД НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

С.В. Клеменков, В.Г. Серебряков, Э.В. Каспаров, А.С. Клеменков.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - проф. В.И. Прохоренков, кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. - д.м.н., проф. С.В. Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 113 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в амбулаторных условиях. Больные получали лечение общими хлоридными натриевыми ваннами в течении 1 месяца 1 или 2 года подряд. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спироэргометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда оценивалось с помощью мониторинга ЭКГ по Холтеру. Доказано, что увеличение кратности проведения курсов лечения - 1 или 2 года подряд даже при 1 месячном лечении значительно повышает непосредственные и отдаленные результаты у больных ИБС с экстрасистолией.

Ключевые слова: хлоридные натриевые ванны, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-8].

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма [1-8]. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-8]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются малоисследо-

ванными вопросы длительного применения бальнеотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма, особенно в амбулаторных условиях [1-8].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния общих хлоридных натриевых ванн при назначении их в течении 1 месяца 1 или 2 года подряд на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Обследовано 113 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных

50+3 года. У 12 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью I и у 12 – II степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа – 40 больных ИБС, получавшие курс общих искусственных хлоридных натриевых ванн (концентрация солей 20 г/л), 2 ванны в неделю через день в течении 1 месяца в год в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 1 год. Вторая группа – 38 больных ИБС, принявшие курс общих хлоридных натриевых ванн, 2 ванны в неделю, через день в течении 1 месяца в год в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 2 года подряд. Третья группа – 35 больных ИБС, прошедшие курс общих пресных ванн, 2 ванны в неделю, через день в течении 1 месяца в год в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 1 год (контрольная группа). Ванны назначались при температуре воды 35-36 С°, длительность процедуры 10-12 мин. Лечение проводилось в физиоотделении поликлиники БПО №1 г. Красноярск.

До и после лечения больным ИБС 1-3 группы проводили спирометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиролит-2). На высоте физической нагрузке определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс×давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса "Хьюлетт-Паккард". До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V₂ и V₅ в течении 24 часов. Определяли следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну за 24 часа (1971); среднее число желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну за 24 часа; среднее число наджелудочковых экстрасистол за 24 часа; среднее число эпизодов болевой (БИМ) и "немой" (НИМ) ишемии миокарда за 24 часа; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ за

24 часа (мин); общую длительность БИМ, НИМ за 24 часа (мин). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось β-блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере "Intel Pentium-II". Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции (r). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения показатели физической работоспособности у больных ИБС 1-3 групп возрастали: достоверно увеличилось частное отдыха, двойное произведение, потребление кислорода на 1 кг массы тела. Причем у больных ИБС 2 группы больше, чем у больных ИБС 1 группы.

По данным амбулаторного мониторирования ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну достоверно уменьшалось на 49,9%, желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну – недостоверно уменьшалось на 4,2%, наджелудочковых экстрасистол достоверно уменьшалось на 57,5%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по

Таблица 1.

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией с нарушением ритма на пороговой нагрузке до и после лечения хлоридными натриевыми и пресными ваннами (M± m)

Показатели физической работоспособности	Группа пациентов	До лечения	После лечения	P	P	
					до лечения	после лечения
1. мощность пороговой нагрузки (вт.)	1	101,4±4,7	118,8±1,7	<0,01	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	101,3±0,8	127,4±0,4	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,001
	3	102,1±5,0	112,4±2,1	>0,05	P _{2,3} >0,05	<0,05
2. частное отдыха (ед.)	1	2,18±0,07	2,41±0,04	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,05
	2	2,17±0,03	2,51±0,02	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,05
	3	2,16±0,05	2,27±0,02	<0,05	P _{2,3} >0,05	<0,05
3. двойное произведение (ед.)	1	207,5±7,3	254,5±2,9	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,01
	2	203,9±3,3	265,2±0,4	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,05
	3	208,7±3,6	235,3±4,2	<0,05	P _{2,3} >0,05	<0,05
4. потребление кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг)	1	18,86±0,24	21,65±0,14	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	19,22±0,13	22,36±0,12	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,05
	3	18,90±0,21	19,50±0,18	<0,05	P _{2,3} >0,05	<0,001

Б. Лауну достоверно уменьшалось на 56,2%, желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну недостоверно уменьшалось на 7,7%, наджелудочковых экстрасистол достоверно уменьшалось на 64,4%. В 3 группе больных ИБС наблюдалось статистически недостоверное уменьшение среднего числа нарушений ритма различных градаций после курса лечения на 4,3-10,9%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения во 2 группе больных ИБС были достоверно большими, чем в 1 группе. Следовательно, применение хлоридных натриевых ванн курсами по 1 месяцу в год на протяжении 2 лет оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем их применение в течение 1 года.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ не отмечалось. После курса лечения у больных 1 группы достоверно уменьшались: среднее количество эпизодов БИМ на 48,8%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 32,6%, общая длительность БИМ на 45,2%; среднее количество эпизодов НИМ на 54,4%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 29,3%, общая длительность НИМ на 49,9%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее количество эпизодов БИМ достоверно уменьшалось на 56,6%, среднее длительность 1 эпизода БИМ – на 51,2% общая длительность БИМ – на 57,9%; среднее количество эпизодов НИМ – на 66,4%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 43,9%, общая длительность НИМ – на 58,1%. В 3 группе больных ИБС наблюдалось статистически недостоверное уменьшение показателей, характеризующих БИМ и НИМ на 9,0-20,0%. Во 2 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения было достоверно большим, чем в 1 группе. Следовательно, применение хлоридных натриевых ванн курсами по 1 месяцу в год на протяжении 2 лет оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ (43,9-66,4%), чем их применение в течении 1 года (29,3-49,9%).

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (r) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну за 24 часа составил в 1 группе + 0,63, во 2 группе + 0,65; между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну составил + 0,66 и + 0,67 соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние общих хлоридных натриевых ванн (курс 1 месяц в год) на протяжении 1 или 2 лет подряд у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистол следует сказать, что длительное курсовое применение общих хлоридных натриевых ванн существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 32 (80%) больных ИБС 1 группы, у 33 (86,8%) больных ИБС 2 группы после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 8 (20%) больных ИБС 1 группы и у 5 (13,2%) больных 2 группы показатели физической работоспособности снижались, т.е. происходило снижение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой выявлена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинге ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и “немой” ишемии миокарда увеличивалась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинге ЭКГ до лечения у этих больных выявлялись желудочковые аритмии 4а-4б класса по Б. Лауну, среднее количество которых после лечения недостоверно увеличивалось. Следовательно, длительное применение общих хлоридных натриевых ванн (3 месяца в год) противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 4а-4б класса по Б. Лауну.

Следовательно, применение общих хлоридных натриевых ванн курсами по 1 месяцу в год на протяжении 1 или 2 лет подряд противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 4а-4б класса по Б. Лауну.

Таким образом, применение общих искусственных хлоридных натриевых ванн в течение 1 месяца в год 1 или 2 года подряд у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние общих хлоридных натриевых ванн коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и “немой” ишемии миокарда. Применение хлоридных натриевых ванн в течение 1 месяца в год на протяжении 1 или 2 лет подряд дает выраженный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстра-

систолцей, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения общих хлоридных натриевых ванн у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК явля-

ется выявление при мониторинговании ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну, потому что при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

THE INFLUENCE OF PROLONGED SODIUM CHLORIDE BATHES (1 MONTHS PER YEAR, DURING 2 YEARS WITHOUT A BREAK) ON PHYSICAL EFFICIENCY AND ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

S.V. Klemenkov, V.G. Serebryakov, E.V. Kasparov, A.S. Klemenkov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There were 113 patient examinations with coronary heart disease (CHD), stable angina pectoris II functional class with ventricular and supraventricular premature beats on an outpatient basis. Patient had sodium chloride and sweet bathes treatment during 1 months, 1 or 2 years without break. The physical efficiency state was determined with the help of veloergometry and spiroergometry. Influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia were determined by electrocardiographic Holter monitoring. There was proved, that increase in prolonged sodium chloride bathes (6 months per year) and repetition factor of balneotherapy (1 or 2 years without a break) increase direct and distant treatment results in patients with CHD extrasystole.

Литература

1. Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Разумов А.Н., Васин В.А. Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь. – 2002. – 172 с.
2. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь. – 2002. – 336 с.
3. Клеменков С.В., Чащин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь. – 2001. – 239 с.
4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Левицкий Е.Ф., Явися А.М., Кубушко И.В., Каспаров Э.В. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь. – 2002. – 296 с.
5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Кубушко И.В., Клеменков А.С. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. – Красноярск-Москва. – Сибирь. – 2002. – 125 с.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Кубушко И.В., Давыдова О.Б. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск, Т.1. – Кларетианум, 2003. – 332 с.
7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск, Т.2. – Кларетианум, 2003. – 276 с.
8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Клеменков А.С. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. – Красноярск-Москва. – Сибирь. – 2003. – 151 с.

Лекарственные растения

© ЮГДУРОВА Е.Д., НИКОЛАЕВА Г.Г., ДАРГАЕВА Т.Д., НИКОЛАЕВ С.М., БАШКУЕВА Ю.Л., МАРКАРЯН А.А. –

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА

Е.Д. Югдурова, Г.Г. Николаева, Т.Д. Даргаева, С.М. Николаев, Ю.Л. Башкуева, А.А. Маркарян.

(Бурятский государственный университет, ректор – д.м.н. С.М. Николаев, медицинский факультет)

Резюме. Разработан способ получения сухого экстракта на основе растительной композиции чая "Байкальский-6", обладающей противовоспалительной, антимикробной, спазмолитической, диуретической активностью. Установлены оптимальные режимы экстракции. Экстрагент – горячая вода (80°C), соотношение сырья и экстрагента – 1:10 (12), степень измельчения для листьев брусники и толокнянки 2 мм, для листьев крапивы, травы горца птичьего и цветков ноготков-5 мм. Количество контактов фаз – 2.

Ключевые слова: фитоэкстракционные экстракты, способ получения сухого экстракта.

Создание фитоэкстракционных экстрактов из растительного сырья вместо отваров и настоев весьма выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ, повышается терапевтический эффект за счет дозирования лекарственного вещества. При получении фитоэкстрактов учитываются многие факторы, влияющие на процесс экстрагирования сырья: тип и концентрация экстрагента, степень измельчения сырья, время достижения равновесной концентрации в системе экстрагент – сырье, кратность экстракции [3].

Материал и методы

Исходным сырьем для получения сухого экстракта является растительная композиция чая "Байкальский-6", включающая следующие растения: листья брусники, крапивы, толокнянки, трава горца птичьего, цветки календулы.

Получение сухого экстракта из чая "Байкальский-6" проводилось на оборудовании экспериментального завода НПО "ВИЛАР": н/ст экстрактор вместимостью 5 л, с мешалкой лопастного типа при 60 оборотах в минуту, с подогревом и охлаждением (Волго-Вятского СНХ), вакуум-выпарной аппарат (ЧССР), производительностью 20 л/ч, сепаратор, шкаф вакуум-сушильный (Польша) с рабочим давлением – 1-0-1,5 кгс/см².

Результаты и обсуждение

В связи с тем, что растительная композиция содержит комплекс биологически активных веществ (флавоноиды, витамины, фенологликозиды, дубильные вещества, тритерпены и др.) предстояло разработать рациональную технологию получения сухого экстракта, которая обеспечивала бы полноценный перевод действующих веществ из растительного сырья [5].

Выбор оптимальных параметров экстрагирования сырья контролировали по выходу экстрактивных веществ и фенольных соединений по разработанным методикам в пересчете на рутин – стандарт и арбутин – стандарт.

Одним из главных факторов, определяющий эффективность процесса является подбор оптимального экстрагента [5].

Для подбора оптимальной концентрации экстрагента и сырья экстрагировали водой и этиловым спиртом различной концентрации при комнатной температуре. При подборе экстрагента использовали сырье, измельченное в соответствии с ГФ XI изд. Из результатов исследования (табл. 1.) можно заключить, что оптимальным экстрагентом является 30-50% спирт и горячая вода, которая позволяет извлечь максимальное количество действующих веществ. Одновременно проведены фармакологические исследования и установлено, что сухой экстракт, полученный горячей водой обладает более выраженным нефропротекторным действием.

Результаты анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1.
Влияние концентрации экстрагента на выход флавоноидов и экстрактивных веществ

Экстрагент	Выход суммы экстрактивных веществ, %	Выход суммы флавоноидов, %	Выход суммы фенологликозидов, %
Вода (t, 80-90°)	22,3	2,18	9,36
Спирт 20%	22,6	2,20	9,34
Спирт 30%	23,0	2,24	9,33
Спирт 40%	22,5	2,23	9,30
Спирт 50%	22,0	2,15	9,28
Спирт 60%	21,7	2,06	9,16
Спирт 70%	21,1	2,01	8,92
Спирт 80%	20,3	1,92	8,90
Спирт 96%	19,8	1,87	8,85

• – среднее значение из трех определений

Общеизвестно влияние степени измельчения растительного материала, являющейся важным фактором повышения выхода действующих ве-

Таблица 2.

Выход суммы экстрактивных веществ в зависимости от размера частиц сырья*

Диаметр частиц сырья, мм	Трава горца птичьего, %	Листья толокнянки, обыкновенной, %	Листья брусники, обыкновенной, %	Листья крапивы двудомной, %	Цветки ноготков лекарственной, %
0,5	15,6	25,90	23,17	18,73	24,16
1,0	15,59	27,02	25,04	20,52	26,08
2,0	16,15	27,61	25,60	22,16	27,11
3,0	16,65	26,20	24,86	23,05	27,54
5,0	18,94	25,73	24,12	23,47	28,15
7,0	17,01	23,18	23,28	23,00	26,78

* – среднее значение из трех определений

шеств и интенсификации процесса экстрагирования [1].

В связи с тем, что в растительную композицию входят растения различного морфолого-анатомического строения и размер частиц сырья играет важную роль для интенсификации процесса, нами проведено изучение степени измельчения каждого вида сырья. Для этого сырье подвергалось измельчению до размера частиц на фракции: 0,5-1,0 мм, 2,0-3,0мм, 4,0-5,0мм и 6,0-7,0мм. В качестве экстрагента использовали горячую воду. Соотношение между сырьем и экстрагентом во всех опытах составляло 1:10. Оценку результатов проводили по экстрактивным веществам [5].

Результаты 5 параллельных опытов позволили установить среднее содержание экстрактивных веществ (табл. 2). Исследование кинетики извлечения действующих веществ от размера частиц начато нами с метода настаивания. Это дает возможность установить закономерность протекания процесса экстрагирования [2].

Как видно из приведенной таблицы 2, измельчение каждого вида сырья следует проводить отдельно, до размера частиц: для листьев толокнянки и брусники – 2 мм; травы горца птичьего, травы крапивы и цветков ноготков – 5 мм.

Таблица 3.

Выход суммы экстрактивных веществ и действующих веществ в зависимости от соотношения сырье-экстрагент*

Соотношение сырье – экстрагент	Выход суммы		
	экстрактивных веществ, %	флавоноидов, %	фенологликозидов, %
1:7	19,43	1,05	7,44
1:10	22,13	2,00	8,96
1:12	22,56	2,11	9,21
1:14	21,34	1,87	8,15
1:15	20,16	1,62	7,83
1:20	18,65	1,38	7,02

* – среднее значение из трех определений

Изучена зависимость выхода суммы экстрагируемых веществ в различных соотношениях к количеству сырья [3]. Экспериментальные данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что наиболее оптимальным является соотно-

шение сырье-экстрагент 1:(10-12) для однократного залива сырья. Дальнейшее увеличение объема экстрагента нецелесообразно, так как не достигается эффективности экстрагирования, поскольку не наблюдается увеличения выхода действующих веществ.

С целью определения продолжительности и кратности числа экстракций [2] изучено время наступления равновесной концентрации в системе “сырье-экстрагент”, которую проводили по следующей методике: массу навески растительного сырья заливали очищенной водой в соотношении 1:10 и настаивали при комнатной температуре и постоянном помешивании в течение 2 часов. Процесс повторяли трижды, заливая сырье новой порцией экстрагента в количестве, равном слитому извлечению. Через определенные промежутки времени каждого контакта фаз извлечения сливали и анализировали. Результаты анализов, представленные в таблице 4 показывают, что равновесное состояние при 2 контактах фаз достигается через 3 часа: при 1 контакте фаз через 120 минут, при 2 – через 60 минут, а двукратная экстракция обеспечивает достаточно полное истощение сырья – извлекается до 94% действующих веществ.

Таблица 4.

Выход суммы экстрактивных и действующих веществ в зависимости от времени экстрагирования и кратности экстракции*

Время экстракции, мин.	Выход суммы					
	экстрактивных веществ, %		суммы флавоноидов, %		фенологликозидов, %	
	Контакты фаз		Контакты фаз		Контакты фаз	
	1	2	1	2	1	2
30	14,2	2,6	0,89	0,12	2,67	0,63
45	15,0	3,2	1,12	0,32	3,21	1,63
60	15,7	4,5	1,23	0,43	4,08	–
75	16,3	0,6	1,44	–	5,15	–
90	16,8	0,5	1,53	–	6,81	–
105	17,1	–	1,67	–	7,15	–
120	17,8	–	1,72	–	7,46	–
135	16,9	–	1,64	–	7,01	–
150	16,1	–	1,57	–	6,73	–
Суммарный выход	22,3		2,15		9,33	

* – среднее значение из трех определений

Установленный оптимальный режим экстракции, условия очистки извлечений и сушки позволили в дальнейшем разработать способ получения биологически активной добавки к пище, защищенный патентом. [5,6]. Все установленные параметры были положены в основу серии балансовых загрузок, на основании которой разработана технологическая схема получения сухого экстракта.

Экстракт представляет собой аморфный порошок от коричневого до темно-коричневого цвета, со специфическим запахом, гигроскопичен, комкуется.

Насыпная масса экстракта при свободной за- сыпке 0,385 г/см³, при уплотнении 0,65-0,69 г/см³. Угол естественного откоса 35-45°, сыпучесть 1,1-1,5 г/с.

Согласно дериватограмме основное удаление влаги происходит при температуре от 40 до 56°C.

При температуре 115°C происходит термическое разложение.

Потеря в массе при высушивании не должна превышать – 5,0%.

Растворим в горячей воде, в водно-спиртовых смесях- 20-40%

Маркировка транспортной тары производится в соответствии с ГОСТ 17768-90 Е.

Транспортирование осуществляется в соответствии с ОСТ 64-034-87 или ГОСТ 17768-90 В.хранение. По ГОСТ 6077-80 или ГФ XI изд., вып.1, С.296. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 20°C.

На основании характеристик получено пять образцов сухого экстракта в условиях опытно-промышленного производства, которые были заложены на хранение в естественных условиях.

WORKING OUT THE METHOD OF PRODUCING DRY EXTRACT

E.D. Yugdurova, G.G. Nicolaeva, T.D. Dargaeva, S.M. Nicolaev, A.A. Markaryan, Y.L. Bashkueva

(Buryat State University. Medical Faculty)

The method of producing dry extract was worked out on the basis of tea composition "Baikalsky-6", having anti-inflammatory, antimicrobial, spasmolytic effect. The optimal regimes of extraction were defined. The extraction element is hot water (80°C). The ratio of raw material and extraction element is 1:10 (12), the degree of grinding to a powder for leaves of *Vaccinium vitis-idea* L. cowberry and *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. is 2 mm, for leaves of nettle *Urtica dioica* L., herbae *Polygonum aviculare* L. and flowers of *Calendula officinalis* is 5 mm. The quantity of phase contacts is 2.

Литература

1. Кравченко Н.В., Муравьев И.А., Пшуков Ю.Г. Выбор оптимальных размеров частиц при совместном экстрагировании различных видов растительного сырья, входящего в состав сборов // *Фармация*. – 1976. – №6. – С.9-13.
2. Муравьев И.А., Кечатов Е.А., Кечатова Н.А. Пути интенсификации процесса экстрагирования и совершенствование способа его расчета // Всесоюзный съезд фармацевтов (2; 1974; Рига): Тез докл. ... – Рига, 1974. – С.88-89.
3. Прокопенко А.П., Привалова Э.Г., Козлова Т.С. Совершенствование технологии производства сухих экстрактов и новогаленовых препаратов // Всесоюз. съезд фармацевтов (2; 1980; Кишинев): Тез докл. ... – Кишинев, 1980. – С.121-122.
4. Российская Г.И., Даргаева Т.Д., Брутко Л.И. Время достижения равновесия при экстракции сбора, содержащего сумму биологически активных веществ // *Фармация*. – 1984. – №5. – С.14-16.
5. Российская Г.И., Даргаева Т.Д., Брутко Л.И., Николаев С.М. Изучение процесса экстракции и количественное определение суммы биологически активных веществ в суммарном препарате желчегонного действия // *Фармация*. – 1985. – №1. – С.38-41.
6. Леднева И.П., Николаев С.М., Тимашова Г.Н. и др. Способ получения экстрактивных веществ, обладающих диуретической активностью. – А.С. №1737797 от 15.03.1993.
7. Нагаслаева Л.А., Глызин В.И., Даргаева Т.Д. и др. Способ получения средства, обладающего мочегонной и противовоспалительной активностью. – Патент РФ №2064301 от 27.06.1997.

© ПЕТУНОВА А.Н., ХОБРАКОВА В.Б., ШАНТАНОВА Л.Н., НИКОЛАЕВ С.М. –

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА "ПЕНТАФИТОН"

А.Н. Петунова., В.Б. Хобракова, Л.Н. Шантанова, С.М. Николаев.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – проф. В.М. Корсунов)

Резюме. Растительное адаптогенное средство "пентафитон" иммунитета лабораторных животных при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии.

Ключевые слова: "Пентафитон", растительный иммуномодулятор.

По мнению основоположника теории общего адаптационного синдрома Н. Selye [15] стрессорное угнетение тимико-лимфатической системы,

представляет собой один из ведущих неспецифических механизмов развития многих патологических состояний. С целью коррекции подобных со-

стояний, особый интерес представляют растительные адаптогены, обладающие способностью предупреждать развитие стресс-индуцированной иммуносупрессии [2,3,]. Под влиянием адаптогенов активируется выработка неспецифических и специфических факторов иммунитета, в том числе – продукция эндогенного интерферона [3], повышается активность ферментных систем макрофагов, моноцитов, нейтрофилов и естественных киллерных клеток [14], в связи, с чем возрастает устойчивость организма к инфекциям, облегчается их течение и сокращается количество заболевших в периоды эпидемий [6]. С модуляцией функции иммунокомпетентных клеток связывают, и способность растительных адаптогенов препятствовать метастазированию опухолевого процесса [4].

Целью настоящей работы явилось определение иммуномодулирующих свойств растительного адаптогенного средства “пентафитон” в условиях экспериментальной иммунодепрессии.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышках обоего пола линий СВА и F₁ (СВА×С57В1/6) массой 20-22 г. Иммунодефицитное состояние воспроизвели путем внутрижелудочного введения азатиоприна в дозе 50 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5 дней [5]. Животным опытной группы на фоне азатиоприновой иммуносупрессии интрагастрально вводили деалкоголизированный раствор “пентафитона” в объеме 3,0 мл/кг. Первое введение осуществляли на 6 день эксперимента (по окончании введения азатиоприна) и затем на протяжении 14 дней 1 раз в сутки. В качестве препарата сравнения использовали деалкоголизированный раствор экстракта элеутерококка колючего в аналогичном объеме. Через 1 сутки после последнего введения фитосредств взвешивали лимфоидные органы (тимус, селезенку) и определяли их относительную массу (по отношению к массе тела). Действие испытуемого средства на состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [8], гуморального звена – по количеству антителообразующих клеток, определяемых методом локального гемолиза [12] макрофагального

звена – по фагоцитозу перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus in vitro* [11]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Введение азатиоприна сопровождалось развитием иммунодефицитного состояния, характеризующегося инволюцией иммунокомпетентных органов, а также угнетением всех звеньев иммунного ответа организма. Исследование гуморального иммунитета, оцениваемого по количеству антителообразующих клеток (АОК), показало у мышей контрольной группы уменьшение как абсолютно, так и относительного их числа (табл.1). При курсовом введении испытуемого средства на фоне азатиоприновой иммуносупрессии наблюдали достоверное увеличение относительной массы селезенки в среднем на 40% по отношению к контролю, а также увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 10⁶ спленоцитов более чем в два раза по сравнению с аналогичными показателями у мышей контрольной группы, что было сравнимо с показателями мышей, получавших препарат сравнения (табл.1).

Наряду с этим, при азатиоприновой супрессии наблюдалось угнетение клеточного звена иммунитета, на что указывает снижение реакции ГЗТ на 30% по сравнению с показателями у интактных животных, а также существенное уменьшение массы тимуса (табл.2). Курсовое введение испытуемого средства сопровождалось повышением индекса реакции на 34% по сравнению с показателями мышей контрольной группы. При этом эффективность “пентафитона” превосходила таковую у препарата сравнения – экстракта элеутерококка, при введении которого индекс реакции повышался на 26%. Кроме того, был установлен положительный эффект испытуемого средства по отношению к иммунокомпетентным органам: селезенке и тимусу, выражающийся в предотвращении их инволюции при иммунодефицитном состоянии: масса указанных органов у мышей, получавших “пентафитон”, была в среднем на 40% больше, чем у животных контрольной группы

Таблица 1.

Влияние “пентафитона” на массу селезенки и количество антителообразующих клеток селезенки мышей при азатиоприновой иммуносупрессии

Группы животных	Относительная масса селезенки, %	Средние величины количества АОК	
		на селезенку	на 10 ⁶ спленоцитов
Интактная	0,49±0,03	49428±2824	532,0±48,7
Контрольная (азатиоприн + H ₂ O), (n=8)	0,32±0,01	22847±1872	181,0±20,5
Опытная 1 (азатиоприн + пентафитон), (n=8)	0,52±0,02*	52522±2934*	409,3±24,9*
Опытная 2 (азатиоприн + элеутерококк), (n=8)	0,45±0,01*	50599±3440*	382,2±44,10*

Примечание: * – здесь и далее значения достоверно отличающиеся от данных животных контрольной группы при P<0,05

Влияние "пентафитона" на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа при азатиоприновой иммуносупрессии у мышей

Группы животных	Относительная масса тимуса, %	Индекс реакции ГЗТ, %	Коэффициент стимуляции ГЗТ
Интактная, (n=6)	0,14±0,03	37,1±2,00	1,0
Контрольная (азатиоприн + H ₂ O), (n=8)	0,08±0,01	26,0±2,2	0,85±0,3
Опытная 1 (азатиоприн + пентафитон), (n=8)	0,13±0,02*	39,5±3,24*	1,06±0,07
Опытная 2 (азатиоприн + элеутерококк), (n=8)	0,14±0,02*	35,0±2,15*	0,98±0,17

и статистически не отличалась от таковой у интактных мышей (табл. 1, 2).

Как следует из данных, приведенных в таблице 3, при азатиоприновой иммуносупрессии, характеризующейся снижением функциональных показателей макрофагального звена, испытуемое средство также оказывало иммуностимулирующее действие, о чем свидетельствует увеличение, как фагоцитарного числа, так и фагоцитарного индекса в среднем в два раза по сравнению с таковыми в контрольной группе. При этом препарат сравнения оказывал менее выраженное стимулирующее фагоцитоз действие.

Таблица 3.

Влияние "пентафитона" на фагоцитирующую активность перитонеальных макрофагов при азатиоприновой иммуносупрессии

Группы животных	Фагоцитарное число	Фагоцитарный индекс
Интактная	81,75±2,4	7,80±0,6
Контрольная (азатиоприн + H ₂ O), (n=8)	42,40±1,5	3,9±0,3
Опытная 1 (азатиоприн + пентафитон), (n=8)	90,5±2,6*	7,75±0,7*
Опытная (азатиоприн + элеутерококк), (n=8)	55,2±2,7*	7,0±0,62*

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что курсовое введение адаптогенного средства "пентафитон" в объеме 3,0 мл/кг на фоне азатиоприновой иммуносупрессии оказывает выраженное протективное действие, предотвращая развитие иммунодефицитного состояния. При этом установлено, что испытуемое средство способствует активации всех звеньев иммунного от-

вета организма: гуморального, клеточного и макрофагального. Известно, что в основе стрессорной иммуносупрессии лежит повышенный уровень кортикостероидов, который нарушает функции клеточного и гуморального звеньев иммунитета, меняет количественные соотношения Т- и В-лимфоцитов, влияет на процессы миграции и циркуляции лимфоидных клеток, подавляет фагоцитоз, в связи с чем стресс сопровождается развитием инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний [7,9,10]. Предполагается, что защитные эффекты растительных адаптогенов реализуются вследствие модификации эффектов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем [13]. В этой связи можно полагать, что иммуномодулирующее действие "пентафитона" обусловлено его способностью ограничивать чрезмерную активацию стрессорной реакции и предупреждать развитие ее негативных последствий, в том числе угнетение иммунитета. Учитывая, выявленный нами молекулярно-клеточный механизм стресс-протективного действия испытуемого средства, заключающегося в ограничении процессов перекисного окисления липидов биологических мембран, очевидно, что иммунопротекторная активность "пентафитона" также связана с защитой мембранных структур иммунокомпетентных клеток от деструктивного действия свободных радикалов, индукция которых при стрессе является ведущим молекулярно-клеточным патогенетическим механизмом. Фармакотерапевтическая эффективность данного средства при иммунодефицитном состоянии обусловлена, прежде всего, комплексом соединений полисахаридной и полифенольной природы, обладающих, как известно, выраженными иммуномодулирующими свойствами [1].

IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF A PLANT REMEDY "PENTAPHYTON"

A. N. Petunova, V. B. Khobrakova, L. N. Shantanova, S. M. Nikolayev

(Institute of General and Experimental Biology, Siberian Department of RAMS, Ulan-Ude)

"Pentaphyton", a plant adaptogenic remedy, has an immunomodulating activity. The introduction of the remedy to mice in a dose of 3.0 ml/kg increases indices of the cellular, macrophagal and humoral chains of the immune response in immunodepression induced by azatioprin.

Литература

- Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Хим.-фарм. журн. – 1993. – №8. – С.43-47.
- Давыдов В.В., Железкова Е.В., Морозов В.Г. и др. Фитоадаптогены как перспективные иммуномодуляторы // Актуальные проблемы создания новых лекарственных средств. – СПб., 1996. – С.131-132.
- Дранник Г.М., Гриневиц Ю.Я., Дизик Г.М. Иммуноотропные препараты. – Киев, 1994. – 288 с.
- Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Удинцев С.Н. Модификаторы биологических реакции природного проис-

- хождения в терапии экспериментальных опухолей // Иммуномодуляторы природного происхождения. – Владивосток, 1990. – С.26-27.
5. Лазарева Л.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 255 с.
 6. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Благинин В.В. и др. Способы оптимизации функционального состояния и работоспособности человека в экстремальных и субэкстремальных условиях. – СПб., 2001. – 36 с.
 7. Новиков В.С. Патогенетические механизмы развития экстремальных состояний // Военно-мед. журн. – 1999. – №1. – С.57-65.
 8. Петров Р.В. Хаитов Р.М., Чередеев А.Н. и др. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. – М., 1987. – С.9-10.
 9. Соколова Е. И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей. – М., 1998. – 270 с.
 10. Прокопенко Л.Г., Афанасьев В.А., Авакян А.Р. Иммунометаболические аспекты холодового стресса. – Курск, 1998. – 167 с.
 11. Фрейдлин И.С. Использование культуры мышечных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изучения клеток мононуклеарной фагоцитарной системы организма и их изменений под влиянием биологически активных веществ: Методические рекомендации. – Л., 1976. – 36 с.
 12. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. – 1965. – Vol.207, N.5001. – P.1106-1107.
 13. Filaretov A.A. Effect of adaptogens on the activity of the pituitary-adrenocortical system in rats // Bulletin of experimental biology and medicine. – 1986. – Vol.101. – P.627-629.
 14. Gupta S. A new mitogen and interferon inducer // Clinical research. – 1980. – Vol.28. – P.504A.
 15. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress. – Montreal, 1950. – 203 p.

© АЖУНОВА Т.А., БАНЗАРАКШЕЕВ В.Г., БУРАЕВА Л.Б., ТАНХАЕВА Л.М., НИКОЛАЕВ С.М. –

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА "КАМФОРА-25"

Т.А. Ажунова, В.Г. Банзаракшеев, Л.Б. Бураева, Л.М. Танхаева, С.М. Николаев.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – проф. В.М. Корсунов, лаборатория экспериментальной фармакологии, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев)

Резюме. В экспериментах на белых крысах установлена гиполлипидемическая и противовоспалительная активность многокомпонентного растительного средства "Камфора-25", составленного по прописям тибетской медицины. При экспериментальных дислипидемиях, вызванных 40% этиловым спиртом и Tween-80, "Камфора-25" снижает в крови содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триацилглицеридов, повышает уровень антиатерогенных липопротеидов (ЛПВП). "Камфора-25" обладает выраженной антиэкссудативной активностью, снижает выраженность альтеративных процессов в тканях и практически не влияет на пролиферативную стадию воспалительного процесса.

Ключевые слова: растительное средство "Камфора-25", гиполлипидемический, противовоспалительный эффект.

Согласно современным представлениям, атеросклероз является многопричинным заболеванием. Среди этиологических факторов, на сегодняшний день установленных, – генетическая предрасположенность, условия гемодинамики в отдельных участках сосудистого русла, комбинации различных факторов (гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет) иммунные и аутоиммунные нарушения и др. [9, 12].

Гиперлипидемия (ГЛП) является бесспорным лидером среди прочих риск-факторов атеросклероза. Патолофизиологическое значение ГЛП заключается в воздействии высоких концентраций липопротеидов, особенно их модифицированных и/или частично окисленных форм, на различные клеточные элементы сосудистой стенки, прежде всего, эндотелий. В ответ на подобное воздействие эндотелий способен кардинально изменить свой метаболизм, демонстрируя провоспалительную активацию [4]. Дальнейшие события хорошо известны: адгезия и миграция клеток крови, обра-

зование интимальных инфильтратов. В свою очередь, адгезия циркулирующих в крови клеточных элементов на эндотелий и их трансмиграция в субэндотелиальные слои интимы являются неотъемлемым компонентом многих острых и хронических воспалительных реакций и одним из наиболее ранних событий атерогенеза [10, 11]. В этом плане гиперлипидемия является фактором, ускоряющим развитие, как самого процесса повреждения ткани, так и его репарации с использованием механизма, подразумевающего участие мезенхимальных стволовых клеток [4].

Несмотря на широкий выбор антиатеросклеротических и гиполлипидемических препаратов противотеросклеротические средства не оказывают желаемого эффекта и довольно часто вызывают тяжелые побочные эффекты. В связи с этим, весьма важной проблемой является поиск новых, активных и малотоксичных лекарственных средств, обладающих гиполлипидемической и противовоспалительной активностью и предназна-

ченных для ранней адекватной терапии и замедления прогрессирования атеросклеротического процесса. В этом плане перспективными представляются средства растительного происхождения. В настоящее время лекарственные растения продолжают оставаться одними из перспективных источников получения новых биологически активных соединений. Препараты растительного происхождения менее токсичны, обладают более мягким действием, что обусловлено родством метаболизма растительной и животной клетки [1].

Эти обстоятельства обосновывают актуальность поиска новых эффективных нетоксичных антиатеросклеротических средств растительного происхождения. Объектом наших исследований явилось 25-ти компонентное растительное средство, составленное по рецептурным прописям тибетской медицины [8].

Цель нашего исследования – определить гиполлипидемические и противовоспалительные свойства растительного средства “Камфора-25”.

Материалы и методы

Изучение гиполлипидемической и противовоспалительной активности испытуемого растительного средства проводили в эксперименте на крысах линии Wistar с исходной массой 170-190 г. Животные содержались в условиях вивария на стандартном рационе питания; из эксперимента животные выводились в соответствии с “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных” (утвержденные Министерством здравоохранения России), путем дислокации шейных позвонков.

Для составления 25-компонентного растительного средства “Камфора-25” в качестве исходного материала была взята рецептура “Чжуд-ши” (2001), идентификация лекарственного сырья была проведена по “Атласу тибетской медицины” (1994) и “Энциклопедического словаря монгольской медицины” (1986). Выбор для изучения “Камфоры-25” был обусловлен данными о выраженной его эффективности при атеросклерозе и сердечно-сосудистых заболеваниях [8]. В состав указанного средства входят камфора, кардамон настоящий, кардамон средний, орлиное дерево, водозбор зеленоцветный, мускатный орех, луносемянник даурский, гипс, мордовник даурский, яблоня ягодная, боярышник кроваво-красный и др.

Изучение гиполлипидемического действия “Камфоры-25” было проведено на двух моделях экспериментальных дислипидемий: гиперлипидемии, вызванной Твин-80 и гипертриацилглицеридемии, вызванной 40% этанолом в соответствии с методическими указаниями [5]. Для изучения гиполлипидемического действия “Камфоры-25” ее 10% настой, приготовленный соответственно требованиям ГФ (Х11), вводили внутривентриально в объеме 10 мл/кг профилактическим курсом в течение 5 дней 1 раз в сутки и последний раз – за один час до внутривентриального однократного введения 40% этанола в дозе 9 г/кг и

однократного внутривентриального введения Твина-80 в дозе 250 мг/кг.

Изучение противовоспалительного действия настоя указанного растительного средства было проведено на трех моделях: на модели острого асептического воспаления [6]; модели, соответствующей альтернативной фазе воспалительного процесса, путем подкожного введения ледяной уксусной кислоты [7] и на модели «ватной гранулемы», характеризующей пролиферативную фазу воспаления [3]. При оценке влияния растительного средства на процессы экссудации настоем “Камфоры-25” вводили белым крысам внутривентриально в объеме 10 мл/кг за 3 часа до субплантарного введения животным в заднюю конечность 0,1 мл 3% формалина, а затем через 3 и 18 часов после этого. Оценку антиэкссудативной активности осуществляли через 24 часа после введения флогогенного агента онкометрическим методом. При изучении влияния “Камфоры-25” на процессы альтерации белым крысам испытуемое средство вводили в форме настоя внутривентриально за 1 час до инъекции уксусной кислоты, а затем в течение 21 дня в объеме 10 мл/кг 1 раз в сутки. Исследования проводили через 7, 14, 21 и 25 суток эксперимента, оценивая площадь некротизированной ткани планиметрическим методом. При исследовании влияния “Камфоры-25” на пролиферативную фазу воспаления испытуемое растительное средство в форме настоя белым крысам вводили внутривентриально 1 раз в сутки в течение 7 дней со дня имплантации ватного тампона в объеме 10 мл/кг. О влиянии испытуемого средства на фазу пролиферации воспаления судили по разнице между массой влажной и сухой гранулем. Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали каллефон в изоэффективной дозе 100 мг/кг.

Полученные результаты обрабатывали статистически, используя непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни [2].

Результаты и обсуждение

Таблица 1.

Влияние “Камфоры-25” на экссудативную фазу воспаления у белых крыс при формалиновом отеке

Группы животных	Средняя величина объема вытесненной жидкости, мл	% угнетения отека
Контрольная	0,60±0,05	–
“Камфора-25”	0,32±0,03*	53,0
Каллефон	0,45±0,04*	25,0

Примечание: * – здесь и далее разность достоверна по сравнению с контролем при $P \leq 0,05$

Из представленных в таблице 1 данных следует, что испытуемое растительное средство обладает выраженной антиэкссудативной активностью, угнетая развитие формалинового отека на 53% по сравнению с данными в контроле, и превосходит таковое у препарата сравнения.

Таблица 2.

Влияние "Камфоры-25" на альтеративную фазу воспалительного процесса у белых крыс

Группы животных	Средняя величина площади альтерации, см ²			
	7 сутки	14 сутки	21 сутки	25 сутки
Контроль	4,64±0,41	3,72±0,36	2,34±0,22	1,89±0,16
"Камфора-25"	2,98±0,27*	2,22±0,15*	1,30±0,14*	1,06±0,11*
Калефлон	2,09±0,14*	2,34±0,16*	1,09±0,14*	1,00±0,09*

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, "Камфора-25" оказывает выраженное противовоспалительное действие, о чем свидетельствует уменьшение степени альтерации тканей у белых крыс и активация регенераторных процессов в очаге воспаления. Соответственно срокам исцеления площадь альтерации при курсовом назначении указанного растительного средства уменьшается на 36,0, 41,0, 45,0 и 44,0% по сравнению с показателями животных контрольной группы.

Как известно, пролиферация и миграция активированных предшественников форменных элементов крови в метаболически и морфологически измененные участки артериальной стенки (фактор риска развития атеросклероза) являются важным этапом образования атеросклеротической бляшки. В связи с этим, проводили изучение влияния "Камфоры-25" на развитие пролиферативной фазы воспаления.

У животных опытной группы (табл.3) масса сухих гранулем превышает таковую у животных в контроле на 26,0%. Учитывая, что средняя масса влажных гранулем у крыс, получавших "Камфору-25", несколько превышала массу влажных гранулем в контроле, то соответственно в опытной группе масса сухих гранулем незначительно превышает данные показатели у крыс контрольной группы. Обнаруженные изменения указывают, что испытуемое средство практически не оказывает стимулирующего влияния на процессы пролиферации в очаге воспаления.

Таблица 3.

Влияние "Камфоры-25" на пролиферативную фазу воспаления у белых крыс

Группы животных	Средняя величина массы влажных гранулем, мг	Масса сухих гранулем, мг
Контроль	253,5±20,6	49,4±2,5
"Камфора-25"	319,0±30,6	62,6±4,5*
Калефлон	232,5±17,0	43,1±2,0

При однократном введении 40% этанола белым крысам ярко проявляются признаки развития дислиппротеидемии (табл.4). В частности, у животных контрольной группы по сравнению с показателями у интактных крыс, содержание холестерина в сыворотке крови возрастает на 69%, бета-липопротеидов – на 37%. Следует отметить, что при введении этанола в значительной степени в сыворотке крови возрастает уровень содержания триацилглицеридов (на 73%), что может свидетельствовать, что этанол в большей степени увеличивает содержание в крови липопротеидов очень низкой плотности. К тому же при введении этанола белым крысам в сыворотке крови на 25% снижается содержание антиатерогенных липопротеидов.

При курсовом превентивном введении испытуемого фитосредства у животных опытной группы уровень общего холестерина снижается по сравнению с данными в контроле на 34%, бета-липопротеидов – на 44%, триацилглицеридов – в 2,2 раза. Одновременно с этим "Камфора-25" повышает содержание альфа-холестерина в крови на 39% по сравнению с контролем.

Механизм гиперлипидемического действия Tween-80 связан, в основном, с его способностью связывать липиды липопротеидов плазмы крови, образуя мицеллы, изолированные от действия фермента липопротеидлипазы. При этом нарушается обмен липидной части ЛПГ между кровью и тканями ("дефицит липидов"). Последнее, по механизму обратной связи стимулирует синтез липидов в печени, что приводит к выраженному увеличению триацилглицеридов и холестерина в крови [5].

Как следует из приведенной таблицы, однократное введение Tween-80 белым крысам сопровождается развитием дислиппротеидемии (табл.5). В частности, в значительной степени – на 80% возрастает по сравнению с показателями у животных интактной группы содержание общего холестерина в крови, на 24% – триацилглицеридов, на 47% – бета-

Таблица 4.

Влияние "Камфоры-25" на гиперлипидемию, индуцированную введением 40% этанола белым крысам

Группы животных	Средние величины показателей			
	Общий холестерин, ммоль/л	Триацилглицериды, ммоль/л	α-холестерин, ммоль/л	β-липопротеиды, ед.
Интактная	1,45±0,13	0,41±0,02	1,64±0,08	9,0±0,7
Контроль	2,45±0,20	0,71±0,07	1,40±0,15	12,3±1,1
"Камфора-25"	1,52±0,15*	0,28±0,02*	1,94±0,17*	7,7±0,6*

Влияние "Камфоры-25" на гиперлипидемию, индуцированную введением Твин-80 белым крысам

Группы животных	Общий холестерин, ммоль/л	Триацилглицериды, ммоль/л	α -холестерин, ммоль/л	β -липопротеиды, ед.
Интактная	1,45±0,13	0,66±0,02	1,59±0,17	7,0±0,2
Контроль	2,61±0,25	0,82±0,05	1,13±0,08	10,3±0,9
"Камфора-25"	2,12±0,04	0,77±0,06	1,37±0,03*	8,5±0,9*

липопротеидов. Одновременно с этим, снижается на 29% уровень содержания антиатерогенных липопротеидов.

При профилактическом введении "Камфоры-25" наблюдается снижение содержания общего холестерина по сравнению с контролем на 19%, бета-липопротеидов – на 18%, содержание в крови альфа-липопротеидов повышается – на 21%.

Таким образом, "Камфора-25" при индуцированной дислипидемии оказывает гиполлипидемическое действие, препятствует развитию нарушений липидного обмена. В частности, указанное гиполлипидемическое средство снижает уровни общего холестерина, триацилглицеридов и липопротеидов атерогенного класса и, кроме того, повышает концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности, что является желательным для предот-

вращения прогрессирования атеросклероза. По всей видимости, гиполлипидемический эффект обусловлен содержанием в использованном средстве комплекса биологически активных веществ, прежде всего, веществ фенольной природы, витаминов, полисахаридов, микроэлементов, кумаринов и др., обладающих антиоксидантной, противовоспалительной, мембраностабилизирующей и иммуномодулирующей активностью. По всей видимости, указанные биологически активные вещества в совокупности обеспечивают наблюдаемые фармакологические эффекты. Именно этим аргументируется целесообразность ее дальнейшего клинического изучения с последующей рекомендацией для включения в комплексную фармакотерапию и фармакопрофилактику атеросклероза.

HYPOLIPIDEMIC AND ANTYINFLAMMATORY ACTIVITIES OF MULTICOMPONENT PHYTOPREPARATION "CAMPHOR-25"

T.A. Azhunova, V.G. Banzaraksheev, L.B. Buraeva, L.M. Tankhaeva, S.M. Nikolaev

(Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Ulan-Ude)

A multicomponent phytopreparation named "Camphor-25" developed on the base of the Tibetan recipes was shown to possess hypolipidemic and anti-inflammatory activities in experiments on white rats. In experimental dyslipoproteinemias induced by 40% ethanol and Tween-80, "Camphor-25" decreases the content of serum total cholesterol, low-density lipoproteins (LDL), triglycerides and increases the level of anti-atherogenic high-density lipoproteins (HDL). "Camphor-25" was also shown to possess an anti-exudative activity, to decrease the expression of alteration processes in tissues and almost not to influence on the proliferative stage of inflammation.

Литература

- Аксиненко С.Г., Кузьмин В.Ю., Горбачева А.В. и др. Противовоспалительные свойства настоя листьев *Salix viminalis* L. // Растит. ресурсы. – 2002. – Вып.1. – С.108-111.
- Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических. – Л., 1978.
- Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости / Матер. по патогенезу воспаления и патологии белков крови. – Душанбе, 1961. – №5. – С.167-173.
- Романов Ю.А., Соболева Э.Л., Смирнов В.Н. Атеросклероз – новые участники? / Сб. трудов научной сессии "Фундаментальные исследования и прогресс кардиологии." – М., 2002. – С.19-30.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000.
- Стрельников Ю.Е. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных // Фармакол. и токсикол. – 1960. – №6. – С.526-531.
- Тринус Ф.П., Клебанов Б.М., Ганджа И.М., Сейфулла Р.Д. Фармакологическая регуляция воспаления. – Киев, 1987. – 233 с.
- "Чжуд-ши": Канон тибетской медицины. // Пер. с тибетского Д.Б. Дашиева. – М., 2001. – 766 с.
- Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia: mechanisms, pathophysiological importance, and therapeutic interventions // Semin. Thromb. Hemost. – 2000. – Vol.26. – P.529-537.
- Munro J.M., Cotran R.S. The pathogenesis of atherosclerosis: Atherogenesis and inflammation // Lab. Invest. – 1988. – Vol.58. – P.249-261.
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol.340. – P.115-126.
- Wick J., Perschinka H., Millonig G. Atherosclerosis as an autoimmune disease: an update // Trends. Immunol. – 2001. – Vol.22. – P.665-669.

ПРОБЛЕМЫ НАРКОМАНИИ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ

А. И. Медус, В.А. Пушкив.

(Иркутский военный госпиталь, начальник госпиталя – к.м.н. А.И. Медус, Областное государственное учреждение “Центр профилактики наркомании”, директор – гл. нарколог Иркутской области – В.А. Пушкив)

Резюме. Продолжающиеся в нашей стране кризисные явления заставляют переосмысливать значимость и содержание категории “Психическое здоровье” не только врачей и психологов, но и всех здравомыслящих граждан. Основное содержание большого единого кризисного синдрома заключается не только в небывалом росте психической патологии у населения, но, главным образом, в глубокой деформации именно духовного здоровья общества, его целей, морали и систем ценностей. Самым важным фактором продолжающегося ухудшения психического здоровья населения выступает массовая наркотизация. По существу можно говорить о наркотической эпидемии в стране, как национальной трагедии, угрожающей безопасности, как отдельной личности, так и государства в целом. Именно злоупотребление наркотическими средствами и психоактивными веществами и их последствия отрицательно сказываются на психическом здоровье и депопуляции населения в России.

Ключевые слова: наркомания, проблемы, Россия.

Последнее десятилетие XX столетия ознаменовалось сдвигами в области интеграции России в Мировое сообщество и, наряду с этим, проникновением на территорию страны криминального бизнеса, связанного с незаконным оборотом наркотиков. Уровень заболеваемости и болезненности наркомании за этот же период времени вырос многократно [1,2]. При этом соотношение наблюдающихся и не наблюдающихся (никогда не обращавшихся за лечением) у психиатра-нарколога, по данным Е.А. Кошкиной (1998) составило 1:7. Примечательно, что подсчеты по специальной методике, проведенные на Украине дали цифру 260 тысяч человек активных потребителей опиатов (“подлинная болезненность”) по состоянию на 1997 год, в то время как общее число наркоманов, взятых на учет медицинскими учреждениями, составило всего 83 тыс. человек [5]. Следовательно, вне статистики остается основная масса наркоманов, численность которых, вероятно, от 5 до 10 раз превышает “верхушку айсберга” – наркоманов, состоящих на официальном учете [6].

В России за последнее время сформировалась “новая наркоситуация”, основными составляющими которой по мнению М.Е. Поздняковой (1998) являются:

- Изменение способа наркотизации в виде спроса на новые, как правило, более сильнодействующие наркотические вещества.
- Волнообразность в росте наркотизации населения сменяется нарастающей тенденцией (непрерывность роста по экспоненте).
- Размывание возрастных и социальных границ наркотизации населения (наркотизация становится характерной как среди малоимущих слоев населения, так и для обеспеченных групп).
- Одним из главных мотивов употребления наркотиков становится поиск эйфории, что определяется культурно-социальными факторами.

- Распространение наркомании среди ВИЧ-инфицированных.

Проблема распространения наркотиков, также как преступность, коррупция, проституция, семейное насилие, торговля людьми, по определению И.П. Рущенко (2000), входит составной частью в особый класс латентных (еще не известного, нового, “спрятанного” от наблюдателя) социальных процессов. Применительно к употреблению ПАВ “наркологическая пирамида”, по определению Г.М. Энтина, А.Г. Гофмана, А.П. Музыченко, Е.Н. Крылова (2002) выглядит следующим образом: нижние ряды – потребители наркотиков еще без формирования зависимости, выше – попавшие в наркотическую зависимость, но не занимающиеся торговлей наркотиков; следующий ряд – это наркоманы без средств на приобретение наркотиков, занятые перепродажей расфасованных доз; далее следуют наркоманы – низшее звено наркодилеров, занятые расфасовкой, продажей наркотиков и сами их потребляющие; верхушка наркотической пирамиды – профессиональная наркомафия, которая занята изготовлением и торговлей наркотиками, сами их не употребляют, имеют внутрироссийские и зарубежные криминальные связи. В отличие от потребителей алкоголя, потребители наркотиков создают базу спроса и активно стимулируют формирование наркотической мафии, включающих производителей наркотиков и многоступенчатую сеть посредников.

Данные государственной статистики и эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о 2-х основных тенденциях наркологии. Первая – это быстрое увеличение потребителей наркотиков, включая рост опийной наркомании, в частности героина с увеличением внутривенного употребления наркотиков и рост эпидемии ВИЧ-инфекции. Вторая – рост смерт-

ности, вследствие употребления наркотиков и других психоактивных веществ [9]. В г. Оренбурге с 1994 по 2001 гг. смертность, связанная с употреблением наркотиков и других ПАВ выросла с 0,4 до 23,8% на 100 тыс. населения – почти в 60 раз [22]; на территории Приморского края за последний десятилетний период увеличение смертности у инъекционных наркоманов выросла более, чем в 143 раза [3].

При этом насильственная смерть составила 73,7%, ненасильственная – 26,3%. Среди случаев насильственной смерти более половины приходится на острое отравление, далее среди причин насильственной смерти установлены убийства, самоубийства с исключением случаев от передозировки наркотика и несчастные случаи (около 1/3 наркозависимых, погибших от несчастного случая управляли автотранспортом или были его пассажиром). Среди наиболее частых причин насильственной смерти у инъекционных наркоманов отмечены острая коронарная недостаточность, бактериальный эндокардит или другие гнойно-септические осложнения. По данным зарубежных авторов не менее 25% наркоманов умирают в первые 10 лет активного употребления наркотика, при этом причинами их смерти обычно становятся самоубийства, несчастные случаи, туберкулез, вирусный гепатит.

Инъекционные наркоманы относятся к группе наибольшего риска инфицирования вирусным гепатитом (ВГ), особенно ВГ С. Отмечается широкая распространенность одновременного инфицирования вирусами гепатита В, С и Д [10]. Обнаружена зависимость между частотой микстинфекции и стажем парентерального употребления наркотиков. После 10-летнего употребления наркотиков у большинства инъекционных наркоманов выявляются несколько видов вирусных гепатитов [11].

Согласно исследованиям отечественных авторов среди больных опийной наркоманией, осложненной парентеральными вирусными гепатитами, отмечается следующая их частота:

- Вирусный гепатит С – встречается в 44,7%
- Микст-гепатиты В+С – 41,05%
- Гепатит В – 13,15%
- Микст-гепатиты В+С+Д – 1,05% случаев [12].

Основным фактором риска инфицирования ВГ при парентеральном введении наркотических средств является использование инструментов, контаминированных кровью. Контаминирование иглы или шприца происходит при групповом использовании инструментов, взятие растворов препарата в стерильный или индивидуальный шприц из общей емкости, либо при приобретении готового наркотика, который может быть заражен инфицированной кровью.

Более детально в группе больных опийной наркоманией, осложненной ВГ, путь инфицирования выглядит следующим образом:

- в 100% хотя бы 1 раз употреблялся наркотик в группе с общим шприцом и иглой;

- 54% практикует совместное использование фильтров, контейнеров, ложек;
- 94,4% вводят опиаты без стерилизации;
- 60% набирают наркотик из общей емкости с другими;
- 61% – при инъекции наркотика в группе промывают шприц и иглу холодной водой из под крана и никто не использует дезинфицирующие средства [12].

Под влиянием присоединившегося вирусного гепатита в клинике наркомании выявляется:

- быстрое падение толерантности;
- нарастание признаков органического поражения головного мозга;
- сокращение сроков ремиссии;
- появление симптомов заболевания сердечно-сосудистой системы и выраженная дисфункция печени [12].

Инфицирование обычно происходит в течение 1 года парентерального употребления психоактивных препаратов [13]. По данным Л.Г. Молькиной (2002), средний возраст диагностики парентерального вирусного гепатита взаимосвязан с возрастом первой пробы наркотика. С увеличением стажа наркотизации инфицированность парентеральными вирусными гепатитами приближается к 100% [14].

Отмечены особенности клинического течения инфекционного эндокардита (ИЭ) в сочетании с вирусными гепатитами (ВГ) у инъекционных наркоманов. Частота ВГ у больных ИЭ инъекционных наркоманов составляет 65% [15]. Сочетанное течение ВГ и ИЭ у инъекционных наркоманов обуславливает большую частоту тромбеморрагических и тромбоземоррагических осложнений ИЭ.

Длительное употребление наркотиков приводит к развитию фибротических и склеротических изменений в крупных, средних и мелких бронхах с формированием необратимой обструкции [16]. Рентгенологическое исследование вентиляционной функции легких, применение фармакологических тестов обнаружило у инъекционных наркоманов (героин и его производные, в том числе приготовленные кустарным способом) поражение легких в 48,4% случаев.

Среди потребителей наркотиков ВИЧ-инфицированные составляют 94% [17]. Распространенность вируса среди больных наркоманией способствует его переходу в другие преимущественно гетеросексуальные группы населения, в то время как до 1996г. большинство зараженных составляли мужчины-гомосексуалисты.

В зарубежной литературе отмечается возможность эпидемической вспышки ВИЧ-1 подтип В среди “инъекционных” наркоманов (ИН) с внутривенным введением наркотика (Бангкок-Таиланд, 1998). Несмотря на продолжающиеся усилия среди ИН по предотвращению развития ВИЧ-1, инфицирование до 1990 г. оставалось на уровне 30-50%. Динамическое наблюдение каждые 4 мес. за группой ИН, прошедших курс лечения метадонном и повторными серонегативными реакциями

на ВИЧ позволили значительно снизить риск ВИЧ-1 у этого контингента. Отмечено, что заражение ВИЧ-1, прежде всего, связано с частотой использования героина общими средствами для инъекций. Сексуальные контакты не являются фактором повышенного риска заражения ВИЧ-1.

Определенным резюме, сложившейся в настоящее время наркологической ситуации в России, может быть постулат в программе "Здоровые люди 2010 года" Национального центра профилактики хронических заболеваний и улучшение здоровья штата Калифорния (США) – использование запрещенных наркотиков расценивать как основную критерий нездоровья человека, т.к. приводит к болезням, передающимся половым путем, ВИЧ-инфекции, вирусным гепатитам и многочисленным социальным проблемам взрослых и подростков.

Возраст первой пробы наркотиков среди отечественной молодежи по сравнению с 1991 г. снизился на 6 лет и составил 11,3 года; в возрасте 12-22 лет доля потребляющих наркотики или пробовавших их хотя бы 1 раз равна 44,8%. Данные опроса среди юношей и подростков, проведенного в Санкт-Петербурге в течение 1997-1999 гг. установили однократное употребление наркотического вещества в 36,6% случаев [18]. В результате мониторинга знакомства с наркотической субкультурой среди учащейся молодежи г. Харькова доля, имевших хотя бы, по крайней мере, 1 пробу наркотиков, гоксических и психотропных препаратов составила 22,0% – 1995 г., 33,6% – 1997 г. и 48,8% – 1999 г. [6].

За последнее десятилетие (1991-1999 гг.) по данным Центра мониторинга вредных привычек среди детей и подростков Минздрава РФ распространенность потребления наркотически действующих веществ (НДВ) значительно уступает алкоголизации и курению, но превосходит их по темпам роста [19]. Уровень распространенности "случайного" (первая проба) употребления наркотических и токсических средств среди городских подростков-школьников мальчиков составила в среднем 17% (достоверно в 2 раза выше уровня 1991 г.), среди девочек – 9,8% (увеличение по сравнению с 1991 г. более, чем в 2 раза). На протяжении 10 лет сохранился приоритет препаратов конопли среди пробующих впервые НДВ как среди мальчиков (60%), так и девочек (38,8%) из числа пробовавших.

К концу десятилетия появилась "первая проба" из тяжелых наркотиков и, как правило, в виде внутривенного их введения. Таким образом, выявляется смещение возраста первой пробы НДВ на более ранний: для мальчиков 13-14 лет, девочек – 15-16 лет. С ростом числа пробующих возрастает число употребляющих НДВ: продолжают употреблять в 3 раза больше подростков. Отмечается изменение мотивации в сторону увеличения числа подростков-мальчиков в связи с формированием зависимости "втянулся", "нравится" второе место по частоте продолжающегося употреб-

ления НДВ занимает мотив "от нечего делать", мотив "не могу порвать с этой компанией" сместился на 3 место.

Отмечено увеличение числа лиц, употребляющих опиаты, в том числе внутривенно, к примеру, в г. Санкт-Петербурге, Оренбурге, Иркутске. Доля больных, использующих внутривенное введение препаратов опиоидного ряда, составила от 94,6% до 97% случаев [22]. Обращает на себя внимание также и то обстоятельство, что 81,1% юношей в возрасте от 17 до 21 года, по данным за 1998-2002 гг., используют внутривенное введение наркотиков [20].

Показатели болезненности наркоманиями (распространение заболевания в населении) увеличились в 10,8 раза, злоупотребление наркотическими веществами с вредными последствиями (без зависимости) – в 6,9. Увеличение доли больных с синдромом зависимости от наркотиков в структуре лиц с впервые в жизни установленным диагнозом является свидетельством утяжеления контингента потребителей наркотиков [9].

На начало 2002 г. число больных наркоманиями, состоящих под диспансерным наблюдением в стране составило 221,3 в расчете на 100 тыс. населения; под профилактическим наблюдением (без формирования зависимости) – 91,3 на 100 тыс. населения, что составляет в общей совокупности 0,3% всех жителей России.

Среди подростков за последние 10 лет показатель болезненности наркоманией увеличился в 14,8 раза; употребление наркотиков без формирования зависимости – в 4,5. Уровень учтенной заболеваемости наркоманией у подростков с 1991 по 2001 г.г. возрос в 11,7; потребление наркотиков с вредными последствиями – в 3,8.

Изучение распространенности наркомании (синдром зависимости от наркотиков) обнаружило крайнюю неоднородность этого показателя по территории России (максимальные и минимальные показатели различаются в 42 раза). Более высокий уровень болезненности наркомании, чем общероссийский, имеет 21 субъект Федерации, в том числе из состава Сибирского Федерального округа: Кемеровская область – 537,5, Иркутская – 501,0, Алтайский край – 423,2, Новосибирская область – 409,3 на 100 тыс. населения. Из 7 Федеральных округов первое ранговое место по величине показателя распространенности наркомании занимает Сибирский округ – 380,1 больных на 100 тыс. населения.

Максимальные и минимальные показатели распространенности употребления наркотиков с вредными последствиями различаются в 60 раз. В 2001 г. наибольшая выраженность поражения населения употреблением наркотиков без формирования зависимости отмечена в регионах Сибири, Урала и Дальнего Востока. Сибирский Федеральный округ занимает по частоте этого показателя 2-ое ранговое место (121,3 на 100 тыс. населения). Такие входящие в него субъекты Федерации как Кемеровская область – 247,8, Тюменская область –

185,1, Томская – 156,9, Республика Бурятия – 150,3 превышают уровень РФ в 1,5 раза.

На фоне снижения общего показателя болезненности токсикоманиями и распространенности употребления ненаркотических ПАВ с вредными последствиями за 2000-2001 гг. (соответственно на 5,6% и 19,8%) ситуация среди подросткового контингента остается неутешительной. Показатель болезненности токсикоманиями и употребления ненаркотических ПАВ с вредными последствиями в этой возрастной группе в 2001г. оказался выше уровня распространенности среди всего населения (соответственно в 5,1 и 8,8 раза). Среди подростков за 2001 г. первичное выявление больных с токсикоманией и употребляющих ненаркотические ПАВ с вредными последствиями увеличилось соответственно на 20 и 25%.

Максимальные и минимальные показатели распространенности токсикоманий (синдром зависимости от ненаркотических ПАВ) различаются в 252 раза. Сибирский федеральный округ по уровню болезненности токсикоманией занимает 3

ранговое место. Однако, в таких входящих в него субъектах Федерации, как Читинская область – 21,7, Республика Алтай – 16,1, этот показатель превышает РФ (8,4 больных на 100 тыс. населения).

Максимальные и минимальные показатели распространенности употребления ненаркотических ПАВ с вредными последствиями различаются в 42 раза. Сибирский Федеральный округ занимает по этому показателю 4 ранговое место. При этом Кемеровская область – 22,3, Тюменская – 20,8, входящие в ее состав отличаются более высокими показателями по сравнению с общероссийским уровнем (13,0 на 100 тыс. населения).

Таким образом, наркомании в современной России характеризуются совокупностью самых разнообразных условий и факторов, способствующих ее росту, а именно – глубоким системным кризисом, социальной дезорганизацией, идеологической дезориентацией, трансформацией общественных устоев, резкой социальной поляризацией и дифференциацией внутри общества.

THE PROBLEMS OF NARCOMANIA IN MODERN RUSSIA

A.I. Medus, V.A. Pushkov

(Irkutsk Military Hospital)

The crisis phenomena in our country lead to revaluation of meaning and the content of the notion "Psychic health" not only for physicians and psychologists but also for all sensible citizens. Common narcotization of population is the main factor of continuing deterioration of psychic health of population. In reality one may tell of narcotic epidemic in our country as national tragedy, threatening the security of the country. The use of narcotics and psychoactive substances and its subsequences has negative effect upon psychic health and depopulation of Russia.

Литература

1. Антонова Т.В., Николаенко С.Л., Большакова А.И. Характеристика вирусных гепатитов у наркоманов с учетом состояния мембран лимфоцитов // Тер. архив. – 1998. – №11. – С.21-24.
2. Бохан Н.А., Мандель А.И., Воеводин И.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А. Клинико-патодинамические паттерны формирования опийной наркомании (региональный аспект) // Сиб. вестник психиатрии и наркологии. – 2003. – №3. – С.24-31.
3. Кирдяпкина А.В. Десятилетняя динамика смертности среди лиц, злоупотребляющих внутривенным приемом психоактивных веществ, на территории Приморского края // Автореф. ... дис. канд. мед. наук, Владивосток, 2001. – 27 с.
4. Демин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Особенности клинического течения инфекционного эндокардита в сочетании с вирусными гепатитами у инъекционных наркоманов // Клиническая медицина. – 2002. – №2. – С.31-36.
5. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Стрелец Н.В. Современное состояние проблемы наркоманий в России // Вопросы наркологии – 1997. – №3. – С.3-12.
6. Кошкина Е.А., Корчагина Г.А., Шамота А.З. Заболеваемость и болезненность алкоголизмом и наркоманиями в Российской Федерации. – М., 2000. – 276 с.
7. Кошкина Е.А. Распространенность алкоголизма и наркомании среди населения России // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – №3. – С.61-66.
8. Кошкина Е.А., Вишинский К.В. Наркомания: Москва на фоне Европы. – 2000. – 32 с.
9. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Гуртовенко В.М. Оценка распространенности употребления психоактивных веществ в различных регионах Российской Федерации // Аналитический обзор. – 2002 – 52 с.
10. Кожевникова Г.М., Рослых А.М., Чуйкова К.И. Клинико-лабораторная характеристика острого вирусного гепатита "С" у потребителей парантеральных наркотических средств // Тер. архив. – 1999. – №11. – С.11-14.
11. Молькина Л.Г. Клиническая динамика и терапия опийной наркомании, осложненной парантеральными вирусными гепатитами // Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Томск, 2002. – 22 с.
12. Новоженев В.Г., Певцов Г.В. Изменения органов дыхания у больных опийной наркоманией // Военно-медицинский журнал – 2001. – №9. – С.30-31.
13. Онищенко Г.Г. ВИЧ-инфекция в России и странах СНГ: современная ситуация и перспективы // Журнал микроб., эпидем. и иммунобиологии. – 2003. – №3. – С.21-27.
14. Первомайский Э.Б., Линский И.В. Реконструкция реальной распространенности опиоманий с помощью системы мониторинга эпидемиологических показателей в Украине // Архив психиатрии. – 1998. – №1.
15. Позднякова М.Е. Наркомания как социальная проблема // Россия: риск и опасность "переходного" общества. – М., 1998. – С.106-130.
16. Рушенко И.П. Количественное измерение динамики и структурных характеристик процессов распространения наркотиков // Молодежь и наркотики

- (социология наркотизма) // Под ред. В.А. Соболева и И.П. Рущенко. – Харьков – Торсинг, 2000. – С.17-83.
17. Сковрцова Е.С. Подростки и психоактивные вещества // Медицинская помощь. – 2002. – №1. – С.9-13.
18. Шибанов П.Д., Штакельберг О.Ю. Наркомания: психопатология, клиника, реабилитация. – СПб., 2000. – 183 с.
19. Энтин Г.М., Гофман А.Г., Музыченко А.П., Крылов Е.Н. Алкогольная и наркологическая зависимость // Практическое руководство для врачей. – М., 2002.
20. Карапец А.В. Эпидемиология злоупотребления наркотиками и другими психоактивными веществами в г. Оренбурге: тенденции 1994-2000 гг.; данные 2000 г. (ежегодный отчет). – Оренбург, 2001. – 49 с.
21. Медус А.И. Наркомания среди военнослужащих в Сибирском регионе (клинико-статистический аспект) // Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Томск, 2003. – 24 с.
22. Dube S.R., Felitti V.J., Dong M., Chapman D.P., Giles W.H., Anda R.F. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study // Pediatrics. – 2003. – Mar. – Vol.111, N.3. – P.564-572.

© АГАПОВА Е.Д., БАТУРИНА Е.А., КАЗАКОВА М.В. –

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ПНЕВМОКОККА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ ГОРОДА ИРКУТСКА

Е.Д. Агапова, Е.А. Батурина, М.В. Казакова.

(Иркутская государственная клиническая детская больница, гл. врач – В.М. Селиверстов)

Резюме. В статье представлена тактика выбора антимикробных препаратов при внебольничных инфекциях, предположительно пневмококковой этиологии у детей дошкольного возраста на основе исследования резистентности назофарингеального носительства пневмококка в организованных коллективах города Иркутска.

Ключевые слова: назофарингеальное носительство пневмококка, резистентность, дети дошкольники, организованные, город Иркутск.

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) – микроорганизм колонизирующий верхние отделы дыхательных путей и являющийся одним из основных возбудителей менингита, среднего отита, синусита, внебольничной пневмонии у детей и взрослых. В более редких случаях пневмококк может вызывать инфекции другой локализации – эндокардит, септический артрит, первичный перитонит, флегмоны и др. [2]. До недавнего времени пневмококк был чувствителен ко многим антибиотикам и не представлял проблемы для антибактериальной терапии. С 1990 года наблюдается повышение резистентности пневмококка к пенициллину и другим антибактериальным препаратам. Основным механизмом устойчивости заключается в появлении мутантной ДНК в генах, кодирующих пенициллинсвязывающие белки. Считается, что “селективное давление” антимикробных препаратов играет важную роль в развитии резистентности, поэтому использование В-лактамов рассматривается в качестве фактора риска колонизации и развития инфекции, вызванной пенициллинрезистентными штаммами [1].

Материалы и методы

Исследование проведено у здоровых детей, с нормальной температурой тела, не имеющих катаральных явлений в не получавших антибактериальные препараты в течение 2 недель. Клинический материал забирался из носоглотки, гибкими тампонами. Чувствительность выделенных штам-

мов исследовали с определением МПК с помощью Е-тестов на агаре Мюллера-Хинтон с добавлением 5% дефибрированной крови. Определялась чувствительность к бензилпенициллину, амоксициллину, амоксициллину-клавуланату, цефотаксиму, цефепиму, клиндамицину, эритромицину, азитромицину, кларитромицину, мидекамицину-ацетат, тетрациклину, ко-тримоксазолу, хлорамфениколу, ванкомицину.

Для интерпретации результатов использовали критерии NCCLS и рекомендации МАКМАХ (Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной терапии). Контроль качества проводился с помощью штаммов *Str. Pneumoniae*-ATCC 49619

Результаты исследования

Обследовано 139 ребенка, частота выделения пневмококков составила – 66,9%. Чувствительность к антибактериальным препаратам представлена в таблице 1, а распределение штаммов по МПК антибиотиков – таблице 2. Как видно из полученных данных, не было выделено пневмококков с резистентностью к пенициллину. Согласно стандартам NCCLS все штаммы пневмококков, чувствительные к пенициллину, расцениваются как чувствительные ко всем бета-лактамам антибиотикам, т.е. амоксициллину, амоксициллину-клавуланату, цефотаксиму, цефепиму, ванкомицину.

Таблица 1.

Чувствительность штамма к антибиотикам *Str. Pneumoniae*, выделенных у здоровых детей, посещающих дошкольные организованные коллективы (n=93)

Антибиотик	R%	I%	S%
Пенициллин	0	0	100,0
Амоксициллин	0	0	100,0
Амоксициллин-клавуланат	0	0	100,0
Цефотаксим	0	0	100,0
Цефепим	0	0	100,0
Ванкомицин	0	0	100,0
Клиндамицин	1,4	0	98,6
Эритромицин	4,3	1,4	93,9
Кларитромицин	4,3	1,4	93,9
Азитромицин	4,3	1,4	93,9
Мидекамицин-ацетат	0,72	0	99,28
Тетрациклин	43,2	6,5	50,3
Ко-тримоксазол	23,7	30,9	45,4
Хлорамфеникол	6,5	0	93,5

Примечание: R% – резистентность, I% – умеренная резистентность, S% – чувствительность

Макролидные антибиотики – эритромицин, азитромицин, и кларитромицин обладают перекрестной резистентностью, уровень устойчивости составляет – 5,7%. Небольшая резистентность наблюдается к линкозамидам – клиндамицин в 1,4% случаев. Устойчивость к тетрациклину составляет наибольший процент – в 49,7% случаев. Хлорамфеникол активен в 93,5% случаях, у него устойчивость отмечена в 6,5% случаев. Ко-тримоксазол обладает сравнительно низкой активностью против пневмококков, резистентность у тестируемых штаммов *Str. Pneumoniae* к нему составляет 54,6%, из них 30,9% изолятов обладают промежуточной устойчивостью, а 23,7% – высокорезистентны ко-тримоксазолу.

Таким образом, резистентность пневмококков к пенициллину и другим В-лактамам пока не является проблемой для детей города Иркутска. В тоже время заслуживает внимание резистентность к препарату ко-тримоксазолу, тетрациклину и макролидным препаратам.

RESULTS OF RESEARCHES OF RESISTANCE OF NOSEPHARYNXEAL CARRIER STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE AMONG PRESCHOOL YEAR CHILDREN IN ORGANIZED GROUPS IN IRKUTSK

E.D. Agapova, E.A. Baturina, M.V. Kasakova

(Irkutsk Regional Pediatric Hospital)

The article presents the results of resistance of nosepharyngeal carrier *Streptococcus pneumoniae* among preschool year children in the result of antimicrobial therapy of outside hospital infection in Irkutsk.

Литература

1. Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Кречикова О.И. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных от здоровых детей из организованных коллективах. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т.3, №2. – С.126-130.

Таблица 2.

Распределение штаммов *Str. Pneumoniae* по МИК антибиотиков (n=93)

Антибиотик	МПК 50 мг/л	МПК 90 мг/л	Диапазон МПК мг/л
Пенициллин	0,06	0,06	0,03-0,06
Амоксициллин	0,03	0,03	0,03-0,06
Амоксициллин-клавуланат	0,03	0,03	0,03-0,03
Цефотаксим	0,008	0,015	0,008-0,06
Цефепим	0,015	0,03	0,008-0,06
Ванкомицин	0,25	0,5	0,125-0,5
Клиндамицин	0,015	0,03	0,015-4,0
Эритромицин	0,015	0,03	0,015-0,03
Кларитромицин	0,015	0,06	0,015-4,0
Азитромицин	0,015	0,03	0,015-0,03
Мидекамицин-ацетат	0,5	0,5	0,25-4,0
Тетрациклин	2	32	0,25-4,0
Ко-тримоксазол	1	4	0,06-16,0
Хлорамфеникол	2	2	0,25-8,0

Примечание: МПК – минимальная подавляющая концентрация 50 мг/л, МПК 90 мг/л, диапазон МПК мг/л.

Рекомендовано в городе Иркутске: детям дошкольного возраста назначать для эмпирической терапии инфекций дыхательных путей предположительно пневмококковой этиологии следующие препараты выбора: при пневмонии, среднем отите, синусите – амоксициллин, амоксициллин-клавуланат и как альтернатива – клиндамицин, мидекамицин, эритромицин, азитромицин, кларитромицин. При тяжелых инфекциях – препаратами выбора являются ампициллин, бензилпенициллин в высоких дозах, амоксициллин-клавуланат. Альтернативными им могут быть препараты: цефтриаксон, цефотаксим, цефепим, ванкомицин+рифампицин и хлорамфеникол. Ввиду высокого уровня резистентности не рекомендуется применять ко-тримоксазол, тетрациклины у детей г. Иркутска.

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ЯНОВСКИЙ Л.М., УРБАНОВИЧ Д.Е. –

ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ И ОЧЕРЕДНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Л.М. Яновский*, Д.Е. Урбанович**.

(*Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, **Институт динамики систем и теории управления СО РАН, г. Иркутск, директор – д.ф.-м.н., проф. С.Н. Васильев)

Резюме. В работе приводится обоснование возрастных сроков оптимальных для получения в дальнейшем наибольшего эффекта от предпринятых профилактических антикариозных мероприятий среди детей. Для регионального ориентира исследование проведено в г. Иркутске.
Ключевые слова: дети, зубы, возраст прорезывания, кариес, профилактика.

Исследованиями установлено, что наиболее эффективными способами первичной профилактики кариеса зубов являются способы, увеличивающие минерализацию твердых тканей, повышающие их плотность. В то же время маломинерализованные твердые ткани наиболее восприимчивы к интенсивному насыщению минеральными веществами в период своего наименьшего обызвествления, т.е. в период прорезывания зубов или вскоре по завершении этого процесса. Твердые ткани прорезывающихся зубов незрелы. В их составе минеральная компонента занимает лишь 25-30%, остальное – органические вещества и вода. В эмали зрелого зуба содержание минеральных солей (в основном апатитоподобных веществ) достигает 95%, органических веществ – 1,2% и воды – 3,8%. Созревание твердых тканей зуба в полости рта продолжается 5-6 лет [13,14,16,20,21]. Эмаль незрелых зубов отличается высокой варибельностью морфологических структур. В ней имеются ниши, углубления, микропоры и участки пониженной плотности упаковки призматических и кристаллических структур. Межпризматные пространства широкие, границы эмалевых призм нечеткие, размытые. Совокупность перечисленного формирует микропористость эмали. Общий объем пор в эмали прорезавшегося зуба составляет 3-6%, в созревшем зубе – 0,1-0,2%. Апатиты незрелой эмали представлены преимущественно гидроксипатитами, которые наименее стойки к действию кислот зубного налета. Особенности химического состава и морфологического строения незрелой эмали в сочетании с микропористостью определяют ее низкую кариесрезистентность, высокие растворимость и проницаемость [22].

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что кариес наиболее интенсивно развивается в ближайшие периоды времени после прорезывания зуба, что совпадает с периодом незрелой эмали [13,14]. Физиологически полная минерализация эмали после прорезы-

вания зуба происходит за счет поступления минеральных веществ из слюны. Минеральные компоненты могут вводиться в эмаль целенаправленно в виде реминерализующих растворов, фторсодержащих препаратов и других средств экзогенной профилактики. Минерализация обеспечивается высокой степенью проницаемости эмали незрелых зубов, имеющей в этот период важное физиологическое значение. В процессе созревания в эмаль поступают ионы кальция и фосфора, которые накапливаются во всех слоях эмали, особенно в поверхностных. Образуется высокоминерализованный беспризматный поверхностный слой эмали толщиной до 3 мкм, для которого характерна высокая кислотоустойчивость [20,21].

Наиболее выраженное противокариозное действие фториды имеют при их поступлении в период минерализации и созревания зуба, в связи с этим увеличивается содержание фтороapatитов в эмали, и повышается ее кислотоустойчивость. Фториды способствуют включению кальция в эмалевую матрицу. Скорость минерализации возрастает в присутствии фторидов. При поступлении фтор-иона в концентрации 1:1000 скорость минерализации возрастает в 3-5 раз [16].

Таким образом, сведения о морфологии и физиологических свойствах эмали незрелых зубов позволяют сформулировать задачу первичной профилактики кариеса – это обеспечение физиологического процесса созревания твердых тканей зуба и его стимулирование в целях формирования высокой кариесрезистентности эмали [20]. В связи с изложенным выше прорезывание зубов влечет за собой и значительно большую пораженность их кариесом. Отмечено снижение пораженности зубов кариесом в военные годы и его рост – в послевоенные [17,19,27].

Прорезывание зубов с давних времен представляло большой интерес в силу своеобразности формирования зубочелюстной системы и ее многофункциональности у человека. Определенные

сроки, симметричность и последовательность появления в полости рта отдельных категорий зубов привлекали к себе внимание исследователей. Зубочелюстная система всегда служила определенным ориентиром в хронологии развития человеческого организма [2,3,5,6,8,9,23,24,26]. Экологический портрет человека не будет полным, если в него не войдет составной частью развитие зубочелюстной системы [1].

При сравнении сроков прорезывания зубов, приведенных различными авторами, возникает большое количество сложных вопросов, вызванных различными подходами, во-первых, к сбору первичной информации, формированию возрастных групп и, во-вторых, – анализу этой информации. Создаются нестандартные возрастные группы [9,18]. Используются различные методики определения состояния прорезанности зубов – от визуального определения наличия зуба в полости рта или выступающего над десной более чем на половину своей коронки, или появления одного из бугров над десной до полной его постановки в окклюзионной плоскости [4,5,9,18]. За срок прорезанности зуба часто берется период, в течение которого прорезается наибольшее число зубов соответствующей категории у большинства детей. Соответственно этому и количественные характеристики не конкретизируются. Понятие начала и окончания прорезывания приравниваются к возрасту появления первого зуба определенной категории или его присутствия у всех 100% обследованных детей без учета возможной ретенции или адентии.

Таким образом, существует большое разнообразие показателей, применяемых различными авторами для характеристики динамики прорезывания зубов. Работы, где проведено детальное исследование этого процесса с выведением региональных возрастно-половых стандартов, единичны. Чаще всего приводятся фрагментарные данные по одному-двум критериям.

Рационально предложение по выделению трех этапов состояния прорезанности определенной категории зубов, которым воспользовались в процессе исследования:

I этап – начало прорезывания, т.е. возраст, в котором зуб определенной категории прорезался в 5% обследованных;

II этап – средний срок прорезывания, т.е. возраст, в котором зуб определенной категории прорезался в 50% случаев;

III этап – окончание прорезывания, т.е. возраст, в котором зуб определенной категории прорезался в 95% случаев или более у обследованных [9,24].

Целесообразность такого учета состоит в конкретизации, определенности как исследований, так и их применения в практике стоматологии детского возраста, в предоставляющейся возможности сравнивать результаты изучения на различных территориях и в различные временные пе-

риоды без учета ретинированных зубов или их адентии у отдельно взятого обследованного ребенка.

Превалирующее большинство исследователей не придают должного значения физиологическим особенностям процесса – не определяют прорезывание зубов по полу, принадлежности к определенной их категории, к верхней или нижней челюсти, стороне расположения (левая или правая), дают сроки прорезывания в целом в годах или по полугодиям, но не ежемесячно. Отсюда снижается ценность таких исследований в связи с затруднениями для сравнения и практической применимости результатов. Такие обобщенные данные отражают процесс упрощенно, схематично, методически неверно.

Некоторые авторы уверены в том, что на возраст прорезывания зубов в настоящее время влияют процессы акселерации [24]. Однако имеются факты, анализ которых вызывает сомнение в действенности этого механизма на процессы прорезывания. Так А. Брамсен, более 100 лет назад определил средние сроки прорезывания постоянных зубов: первых моляров – в 5-6 лет, центральных резцов – в 6-8, боковых резцов – в 7-9 и т.д. В эти же сроки укладываются современные показатели и наши данные [3,7]. Современник А. Брамсена, И.В. Троицкий определил время прорезывания первого моляра между 4,5 и 6,5 годами [23]. Видимо, о влиянии акселерации на сроки прорезывания правильно было бы судить по интенсивности прорезывания зубов. Такая зависимость найдена у детей, обследованных в одном и том же географическом районе, но в разные годы [11]. Развитие зубной системы в меньшей мере подвержено влиянию окружающей среды, чем развитие организма в целом и в основном обусловлено наследственными факторами. Опережающее развитие зубов у девочек определяется темпами развития организма и полового созревания [12]. В то же время для определения влияния акселерации на сроки прорезывания зубов целесообразно судить, проводя параллельные исследования с изучением антропометрических параметров детей.

Для первого этапа исследования нами было выбрано наиболее урбанизированное поселение в Прибайкалье – г. Иркутск. Мы руководствовались следующими соображениями: до сих пор остаются неизвестными региональные сроки прорезывания постоянных зубов. Поэтому для исследования необходимо опираться на данные, проанализированные впервые в административном и культурном центре региона. Известно, что регион Прибайкалье занимает очень большую территорию, равную территориям крупных европейских государств Франции и Великобритании, вместе взятым. Составляющие регион субрегионы и провинции имеют различные климатические, геохимические, экологические, социальные и другие условия. В этих подразделениях региона, скорее всего, будут обнаружены отклонения от сроков

прорезывания, рассчитанных для административного центра. Поэтому отправной точкой для этих исследований и могут явиться сведения по г. Иркутску.

Нами в дошкольных детских учреждениях г. Иркутска осмотрена полость рта у 2428 детей, в т.ч. у 1177 мальчиков и 1251 девочек. Для анализа результатов стоматологических осмотров и разработки предложений по оптимальным срокам проведения первичной профилактики кариеса зубов нами проведена разработка карт осмотра детей ежемесячно, начиная с 5 лет 0 месяцев до 7 лет 11 месяцев. Таким образом, были получены 32 возрастные группы. Проведена дифференциация обследованных по полу и по каждой из 12 изучаемых категорий зубов, с учетом их принадлежности к верхней или нижней челюсти и к соответствующей стороне тела человека (левая или правая). В число 12 изучаемых зубов входили нижние и верхние первые моляры, нижние и верхние центральные резцы и нижние и верхние боковые резцы – так называемая первая группа прорезывания зубов.

Определение прорезанности зуба проводилось нами визуально и инструментально по методике, предложенной ЦНИИ стоматологии [19]. В случае обнаружения побелевшего участка слизистой оболочки десны в области предполагаемого места прорезывания зуба проводилось зондирование центра этого участка. При ощущении твердости считалось, что бугор или режущий край зуба нарушил целостность слизистой оболочки, и эта небольшая часть коронки зуба уже находится в среде полости рта, что означает – зуб прорезался.

На основе разработанных карт осмотра составлялся относительный ряд, каждый его элемент равнялся отношению количества детей с прорезавшимся зубом определенной категории к общему количеству осмотренных детей этой возрастной группы. На графиках эти данные представлены в процентах прорезавшихся зубов. Для аппроксимации полученного ряда наблюдений нами из всех возможных видов была выбрана логистическая кривая [10,25], которая наиболее точно соответствует качественному характеру динамики ряда наблюдений. Уравнение логистической кривой имеет вид:

$$y(t) = \frac{a}{1 + be^{-\mu t}}$$

где $y(t)$ – рассчитываемое нами значение по предлагаемой формуле, т.е. количество осмотренных детей (%), имеющих ту или иную категорию зубов в полости рта в определенном возрасте; t – возраст ребенка; $e = 2,7182\dots$ – иррациональное число, называемое экспонентой, и являющееся основанием натурального логарифма; a – максимальное значение ряда наблюдений, соответствующее последнему элементу в составленном ряду количества детей с наличием определенного зуба; $b = a - 1$; μ – относительная скорость роста функции $y(t)$, рассчитывается по формуле

$$\mu = \frac{1}{t^*} \cdot \ln \frac{y}{100 - y}, \quad t^* - \text{равно возрасту, для которого}$$

отношение числа детей, имеющих определенный зуб, к числу осмотренных детей равно 50%. Все эти коэффициенты (a , b , μ) рассчитываются по стандартным методикам и различаются для каждого ряда наблюдений. В описываемом случае для наглядности все данные преобразованы к относительной форме (т.е. в процентах), и полученная формула имеет вид:

$$y(t) = \frac{100}{1 + 99e^{-\mu t}}$$

Для реализации всех вычислений и проведения расчетов использовалось стандартное программное обеспечение Microsoft Excel 2000. Для установления статистической достоверности выбранной зависимости достаточно подсчитать коэффициент корреляции Пирсона между рядами наблюдаемых и рассчитанных аппроксимированных значений. При достаточно близком к 1 его значении можно говорить о достоверности аппроксимации. Далее, по вышеприведенной формуле, подсчитываются значения t (моменты времени или возраст обследованных). Для них в изучаемой популяции наличие в полости рта в 5% у детей конкретной категории зуба свидетельствует о возрасте начала его прорезывания, наличие у 50% детей – о среднем возрасте прорезывания этой категории зуба и наличие в 95% случаев у детей – об окончании прорезывания этого зуба. Все полученные данные приведены в таблице и на графиках (рис. 1 и 2).

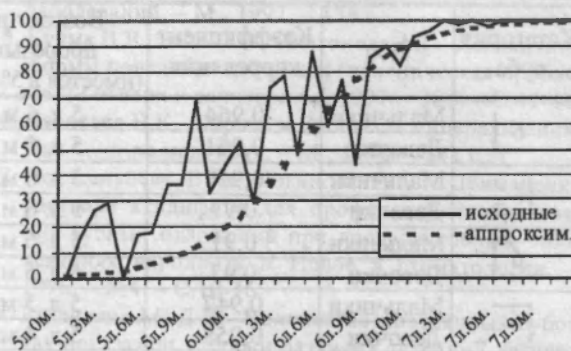


Рис. 1. Динамика прорезывания нижнего правого шестого зуба у мальчиков. Теоретические (аппроксимирующая кривая) и статистические данные

Примечание: на рисунке 1, по оси ординат показаны проценты, по оси абсцисс – возраст детей

Для наглядного примера изображения динамики прорезывания зубов приводятся два графика, отображающие динамику прорезывания нижнего справа шестого зуба. На рисунке 1 отображена общая картина динамики прорезывания этого зуба у мальчиков в сравнении с рассчитанной аппроксимирующей кривой. Рисунок 2 показывает различия в динамике прорезывания нижнего правого шестого зуба у мальчиков и девочек.

Различие во времени прорезывания зубов между мальчиками и девочками легко видно из таб-

лицы 1 и графиков. Начиная, примерно, с возраста 5 лет 6 месяцев число девочек, имеющих соответствующий зуб (показан нижний правый шестой зуб), возрастает быстрее, чем у мальчиков, имеющих одноименный зуб.

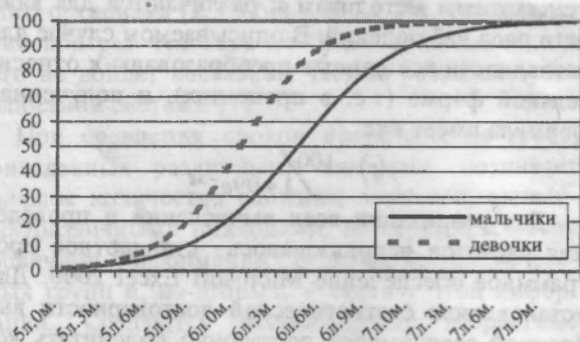


Рис.2. Динамика прорезывания нижнего справа шестого зуба у мальчиков и у девочек

Данные, представленные в таблице 1 свидетельствуют о возрасте начала прорезывания, среднем возрасте и возрасте окончания прорезывания постоянных зубов первой группы. Важная сторона такого анализа — выявление полового диморфизма в сроках прорезывания зубов, и это необходимо использовать в практической работе детским стоматологам. В результате такого анализа обосновывается возможность проведения дифференцированной профилактической и лечеб-

ной работы в период прорезывания и установления постоянного прикуса. И начинать эту работу необходимо с девочек, затем переходить на работу с мальчиками.

Проведенное нами исследование имеет важное практическое значение для стоматологии детского возраста, т.к. профилактика ранних форм кариеса в период прорезывания постоянных моляров стабилизирует очаги кариеса и снижает его интенсивность. Так у детей г. Москвы, проведение профилактических мероприятий в 6-7-летнем возрасте снижает прирост интенсивности кариеса на 97,8%, а выполнение таких же мероприятий у 11-12-летних детей — на 57,5% [13,15].

Учитывая эти обстоятельства, мы считаем, что в г. Иркутске в организованных детских коллективах и индивидуально на приеме в поликлинике профилактические антикариозные мероприятия необходимо начинать с возраста, когда в полости рта имеется определенная категория зубов в 50% случаев у детей (табл.2).

Основное внимание при проведении профилактических мероприятий необходимо уделять первым постоянным молярам, т.к. они имеют наибольшее число зон риска (фиссуры, слепые ямки и т.д.) и наиболее часто поражаются кариесом. В связи с половым диморфизмом в сроках прорезывания постоянных зубов у стоматологических служб имеется возможность проводить профилактические мероприятия дифференцированно по

Таблица 1.

Возраст прорезывания постоянных зубов у детей г. Иркутска

Категория зуба	Пол	Коэффициент корреляции	Возраст начала прорезывания (имеется в 5% у детей)	Средний возраст прорезывания (имеется в 50% у детей)	Возраст окончания прорезывания (имеется в 95% у детей)
6	Мальчики	0,964	5 л. 6 м.	6 л. 3 м.	7 л. 1 м.
	Девочки	0,961	5 л. 5 м.	6 л. 1 м.	6 л. 10 м.
6	Мальчики	0,969	5 л. 6 м.	6 л. 4 м.	7 л. 3 м.
	Девочки	0,97	5 л. 6 м.	6 л. 2 м.	6 л. 11 м.
6	Мальчики	0,91	5 л. 6 м.	6 л. 4 м.	7 л. 2 м.
	Девочки	0,93	5 л. 5 м.	6 л. 0 м.	6 л. 8 м.
6	Мальчики	0,947	5 л. 5 м.	6 л. 1 м.	6 л. 10 м.
	Девочки	0,958	5 л. 4 м.	5 л. 11 м.	6 л. 7 м.
1	Мальчики	0,98	5 л. 9 м.	6 л. 11 м.	8 л. 2 м.*
	Девочки	0,993	5 л. 7 м.	6 л. 7 м.	7 л. 8 м.
1	Мальчики	0,97	5 л. 9 м.	6 л. 11 м.	8 л. 2 м.*
	Девочки	0,995	5 л. 8 м.	6 л. 8 м.	7 л. 9 м.
1	Мальчики	0,967	5 л. 6 м.	6 л. 3 м.	7 л. 1 м.
	Девочки	0,958	5 л. 4 м.	5 л. 11 м.	6 л. 7 м.
1	Мальчики	0,967	5 л. 6 м.	6 л. 3 м.	7 л. 1 м.
	Девочки	0,959	5 л. 4 м.	5 л. 11 м.	6 л. 7 м.
2	Мальчики	0,96	5 л. 11 м.	7 л. 5 м.	8 л. 11 м.*
	Девочки	0,956	5 л. 9 м.	7 л. 1 м.	8 л. 5 м.*
2	Мальчики	0,96	5 л. 11 м.	7 л. 5 м.	8 л. 11 м.*
	Девочки	0,956	5 л. 9 м.	7 л. 1 м.	8 л. 5 м.*
2	Мальчики	0,981	5 л. 9 м.	6 л. 11 м.	8 л. 2 м.*
	Девочки	0,983	5 л. 8 м.	6 л. 8 м.	7 л. 9 м.
2	Мальчики	0,978	5 л. 9 м.	6 л. 11 м.	8 л. 2 м.*
	Девочки	0,986	5 л. 8 м.	6 л. 9 м.	7 л. 11 м.

Примечание: знаком * отмечены рассчитанные значения

Таблица 2.

Очередность и сроки проведения мероприятий по первичной профилактике кариеса зубов у детей г. Иркутска

Очередность	Контингент детей	Категории зубов	Начало проведения профилактических мероприятий
I	девочки	6 6	6 лет 0 мес
II	девочки	6 6	6 лет 2 мес.
III	мальчики	6 6	6 лет 3 мес.
IV	мальчики	6 6	6 лет 4 мес.

времени. Такие мероприятия, скорее всего, целесообразно осуществлять по парам категорий зубов, начиная с первых моляров (табл.2). Еще более рационально проводить профилактические мероприятия для каждого из четырех первых моляров, опираясь на сведения из таблицы 1, и организовать диспансеризацию детей. Профилактические мероприятия среди неорганизованных детей можно выполнять, назначая их на прием к врачу. В комплекс профилактических мероприятий должны войти обучение навыкам гигиены полости рта (стандартный метод чистки зубов), коррекция рационов питания детей. Из непосредственных вмешательств в первую очередь – проведение курсов ремтерапии и во вторую – герметизация фиссур первых моляров. Все вместе взятое можно назвать борьбой за интактные первые постоянные моляры.

THE REASONING OF METHOD FOR THE DETERMINATION OF OPTIMAL TIME AND ORDER OF CARIES PRIMARY PREVENTION IN CHILDREN

L.M. Yanovsky*, D.E. Urbanovich**

(*Irkutsk State Medicinal University, ** Institute of Dynamics of System and Theory of Management)

The work deals with the determination of optimal time and order of primary prevention of caries in children. It is supposed that this study will allow to increase the efficiency of the prophylactic anti-caries measures. The regionally-oriented study has been conducted in Irkutsk.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 83 с.
2. Алимовский А.В., Шалабаева К.З., Долгоаршинных А.Я. Сроки формирования постоянного прикуса у детей, родившихся и постоянно проживающих в регионе, находящемся вблизи бывшего ядерного полигона // *Стоматология*. – 1999. – №5. – С.53-56.
3. Брамсен А. Зубы наших детей во время их прорастания. – СПб., 1889. – 45с.
4. Бунак В.В. // *Архив анатомии*. – 1961. – №2. – С.3-16.
5. Гончарова Е.И. Оценка прорезывания зубов в свете проблемы акселерации // *Стоматология*. – 1979. – №3. – С.69-71.
6. Гончарова Е.И. Половой диморфизм в росте зубов, влияние половых гормонов на их рост и развитие: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1984. – 29 с.
7. Гончарова О.Ю., Владыченский А.С., Дронова Н.Я. К проблеме систематики почв высокогорий // *Вестн. МГУ. Сер.17. Почвоведение*. – 2001. – №3. – С.21-26.
8. Данилкович Н.М. Прорезывание постоянных зубов у детей монголоидной группы // *Вопросы антропологии*. – 1978. – Вып.59. – С.74-87.
9. Данилкович Н.М., Гилярова О.А. Прорезывание постоянных зубов у детей и подростков севера Европейской части РФ // *Вопросы антропологии*. – 1992. – Вып.86. – С.88-97.
10. Карасев А.И. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: Статистика, 1977. – 279 с.
11. Каташинская Л.Н. Вопросы стоматологии. М., 1972. – Т.105, Вып.13. – С.9-12.
12. Керимов М.К. Рост и развитие детей в Дагестане. – Махачкала, 1989. – 160 с.
13. Кузьмина И.Н. Профилактика ранних форм кариеса в период прорезывания постоянных зубов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 21 с.
14. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. – М., 1997. – 136 с.
15. Кучма В.Р., Баль Л.В., Платонова А.Г. Девиантные формы поведения детей как гигиеническая проблема // *Гигиена и санитария*. – 1997. – №6. – С.42-44.
16. Леонтьев В.К. Кариес и процессы минерализации: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 541 с.
17. Новосельцева В.И., Логинова В.А. Применение раствора ксидифона для профилактики образования зубных отложений при воспалительных заболеваниях пародонта // *Новое в стоматологии*. – 1996. – №4. – С.10-16.
18. Рудзикене М.-Д.Й. Количество постоянных зубов как показатель степени развития детей 6-7 летнего возраста // *Педиатрия*. – 1971. – №12. – С.27-29.
19. Рыбаков А.И., Базиян Г.В. Эпидемиология стоматологических заболеваний и пути их профилактики. – М.: Медицина, 1973. – 320 с.
20. Хоменко Л.А., Биденко Н.В., Остапко Е.И., Шматко В.И. Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта. – Киев: Книга плюс, 2001. – 208 с.
21. Сунцов В.Г., Леонтьев В.К., Дистель В.А., Вагнер В.Д. Стоматологическая профилактика у детей. – М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 344 с.
22. Стоматология детского возраста / Ред. Т.Ф. Виноградова. – М.: Медицина, 1987. – 528 с.
23. Троицкий И.В. Второе прорезывание зубов или выход первых больших коренных: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1889. – 40 с.
24. Удовицкая Е.В., Камалян К.Р. Систематизация критериев, характеризующих динамику процесса

прорезывания зубов // Стоматология. – 1990. – №3. – С.89-91.

25. Франс Дж., Торнли Дж.Х.М. Математические модели в сельском хозяйстве. – М.: Агропромиздат, 1987. – 400 с.
26. Kotilainen J., Holtta P., Mikkonen T. et al. Craniofacial and dental characteristics of Silver-Russel syn-

drome // Amer. J. Med. Genet. – 1995. – N.2. – P.229-236.

27. Triratana T., Hemindra, Kiatipariuk C. Eruption of permanent teeth in malnutrition children // J. of the Dental Association of Thailand. – 1990. – Vol.40, N.3. – P.100-108.

© ХАНТАЕВА Н.С. –

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Н.С. Хантаева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров, кафедра туберкулеза Иркутского ГИУВ, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Маслаускене)

Резюме. Туберкулез превращается в один из маркеров материального и культурного уровня населения. В условиях напряженной эпидемической ситуации, вопросы совершенствования организации и повышения качества противотуберкулезной помощи населению должны разрабатываться на основе изучения региональных особенностей распространения туберкулеза.
Ключевые слова: туберкулез, региональные особенности распространения, организация, группы риска заболевания туберкулезом.

Социально-экономические, геополитические, демографические и медико-биологические факторы последних десятилетий существенно затруднили достижение целей и задач программы ВОЗ “Здоровье для всех к 2000 году”.

В настоящее время, по данным ВОЗ, 1/3 населения планеты инфицирована туберкулезом. Туберкулез определяет уровень социально-экономической напряженности в обществе вне зависимости от того, какую группу населения используют для анализа заболеваемости. Негативные экономические изменения и социально-экономические проблемы влияют на привычный уклад жизни большинства населения, провоцируя изменения иммунного статуса всех без исключения членов общества [1,22].

Общепризнанным является утверждение о том, что туберкулез – социальное заболевание и на динамику его эпидемиологических показателей оказывает влияние войны и революции, сопутствующие им голод, лишения, значительные миграционные потоки. Существенную роль в развитии эпидемиологического туберкулезного процесса играют социальные факторы и в мирное время [5, 12,20,26].

В 1995 году в мире было зарегистрировано около 9 млн. новых случаев заболевания туберкулезом, 75% из которых приходится на наиболее трудоспособную часть населения (15-50 лет). Туберкулез уносит больше жизней, чем любая другая инфекция. Из всех смертей, которых можно было избежать, 25% составляет смертность от туберкулеза. ВОЗ в апреле 1993 года объявила туберкулез проблемой “всемирной опасности” [18].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в начале 20 века представляет пандемию. Высокой заболеваемостью в связи с социально-эконо-

мическими трудностями характеризуются страны Африки, Азии, Латинской Америки и ряд стран Центральной и Восточной Европы. Распространенность туберкулеза в развитых странах связана с группами риска – мигрантами, маргиналами, больными СПИДом и ВИЧ-инфицированными, наркоманами, алкоголиками, лицами в пенитенциарных учреждениях и недолеченностью больных [1,9].

К середине 90-х годов в России произошло расслоение общества на различные социальные группы. Уровень их жизни при этом перестал определяться как вкладом в общественное производство, так и вообще участием в нем. Утрата источника существования для многих членов общества определила стрессогенный фактор как главный в возникновении социальных причин эпидемии туберкулеза. Начавшееся организационное и экономическое реформирование здравоохранения привело к трудности охвата лечебно-профилактическими мероприятиями всех, в том числе больных туберкулезом. Недостаток финансирования и связанные с ним негативные изменения в организации профилактической работы противотуберкулезных учреждений обусловили в первую очередь причину роста наиболее опасных в эпидемиологическом плане, деструктивных и запущенных форм туберкулеза органов дыхания.

Опасность положения определяется еще тем, что наибольшую распространенность эти формы туберкулеза получили в группах населения, которых невозможно в полной мере осуществлять эпидемиологический надзор. “Социально-отягощенные лица” являются одной из наиболее важных групп риска заболевания туберкулезом. К этой группе относятся прибывшие из учреждений УИН МЮ РФ, лица злоупотребляющие алко-

лем, наркоманы, безработные, мигранты, лица БОМЖ, численность которых постоянно увеличивается в связи с высоким уровнем социальной дезадаптации данной категории населения [21,25].

Отсутствие действенного механизма привлечения асоциальных больных к профилактическим мероприятиям становится причиной роста заболеваемости эпидемически опасными, в том числе мультирезистентными формами туберкулеза органов дыхания. Состояние этого резервуара инфекции представляет особую угрозу для общества любого типа, а в государстве с низким уровнем жизни особенно [25].

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России характеризуется своей неравномерностью, что позволило ранжировать все субъекты страны на три основные группы: 1) с высоким уровнем заболеваемости (21 территория); 2) со средним уровнем (20 территорий); 3) с низким уровнем инфекционной заболеваемости (48 территорий).

Иркутская область относится к первой категории (с инфекционной заболеваемостью 2500-4500 на 100 000 населения). Показатель заболеваемости туберкулезом в Иркутской области также относится к высоким и позволяет охарактеризовать сложившуюся эпидемиологическую ситуацию как эпидемию, причем рост заболеваемости сопровождается прогрессирующим увеличением числа полирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза. Определение резервуара туберкулезной инфекции в Иркутской области в условиях эпидемии и увеличения частоты встречаемости полирезистентных микобактерий туберкулеза является сложной задачей, решение которой необходимо для улучшения эпидемиологического контроля [7, 11,14,17,23].

Особого внимания требует анализ показателя смертности от туберкулеза, так как является одним из значимых для оценки эпидемической ситуации. На основании его уровня и динамики можно судить о качестве организации, диагностики; лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом. В Иркутской области он составляет 37,1 на 100 000 населения (2002), что на 85,5% выше, чем по РФ (20,0 на 100 000 нас.) Анализ и оценка медико-социального состава и причин смерти как впервые выявленных и состоящих на учете больных, так и несостоящих на учете в настоящее время является наиболее актуальной задачей региональной противотуберкулезной службы [15].

Планирование и организация борьбы с туберкулезом должны осуществляться в каждом регионе, главным образом, по государственной программе, получающей финансовую поддержку. При этом необходимо учитывать, что различия в социально-экономической, экологической, медико-социальной и демографической обстановке в разных регионах страны ставят в неодинаковые условия борьбу с туберкулезом, и это отражается на уровне распространения инфекции.

Удельный вес факторов риска неодинаков в различных регионах РФ и зависит не только от этнических факторов, социального состава населения, уровня социально-экономического развития, но и от уровня напряженности эпидемической обстановки. В связи с этим, существует реальная необходимость определения особенностей распространения туберкулеза в каждой территории [19].

Иркутская область является территорией с высокой концентрацией пенитенциарных учреждений. В условиях изменившейся социально-экономической обстановке в городе и в целом по стране, появилась новая эпидемиологически значимая категория населения - лица, вышедшие из заключения. Заболев туберкулезом в местах лишения свободы, часто лекарственно-устойчивыми формами, они несут болезнь в общество. Проблема выявления и излечения туберкулеза на свободе у данной категории больных на сегодня очень актуальна [2,13].

В настоящее время все значительнее становится роль данного контингента в распространении туберкулезной инфекции. Распространенность туберкулеза среди спецконтингента пенитенциарных учреждений в десятки раз превышает аналогичный показатель среди населения в целом и в значительной степени определяет напряженность эпидемической ситуации в регионе [8,13].

Приоритетным направлением в решении данной проблемы должно быть определение влияния контингента больных туберкулезом, освободившихся из мест лишения свободы (МЛС), на эпидемическую ситуацию в регионе, разработка мер по улучшению организации взятия на учет больных из числа бывших заключенных и улучшение преемственности между противотуберкулезными учреждениями разных ведомств. Взаимное информационное сотрудничество, преемственность противотуберкулезных учреждений Минздрава и Минюста России способствует улучшению диспансерного обслуживания больных туберкулезом легких [4,6].

Одновременно с этим, в последние годы в Иркутской области значительно возросло влияние мигрантов на уровень распространенности туберкулезной инфекции среди коренного населения. Высокая заболеваемость туберкулезом лиц, принадлежащих к категории "мигрант", невозможность контроля медицинскими службами этих особенно опасных очагов инфекции приводит к дальнейшему распространению туберкулеза. Контакт с большим числом здоровых людей, высокая миграционная подвижность этих больных, сложность их диспансерного наблюдения является причиной их большей эпидемиологической опасности, чем бациллярных больных туберкулезом - постоянных жителей.

Изучение социального статуса, клинической и возрастно-половой структуры впервые выявленных и зарегистрированных больных туберкуле-

зом – мигрантов позволяет определить особенности распространения и организовать выявление и лечение туберкулеза. Оработка системы учета и регистрации, проведение доступных противоэпидемиологических мероприятий среди различных групп мигрантов позволит ограничить распространение туберкулезной инфекции в регионе [3, 9, 10, 16, 21].

Поэтому, по мнению многих авторов, теоретической основой организации борьбы с туберкулезом в ближайшем будущем должен стать принцип поиска больных среди селективных групп насе-

ния, подверженных повышенному риску заболевания. Необходимо разработать новые подходы к организации противотуберкулезных мероприятий, направленные на рациональное использование имеющихся финансовых, материальных и кадровых ресурсов [19, 22].

Изучение региональных особенностей распространения туберкулеза и научное обоснование рекомендаций по совершенствованию организации и повышению качества противотуберкулезной помощи населению является подтверждением социальной значимости рассматриваемой проблемы.

MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF SPREADING TUBERCULOSIS IN MODERN SOCIO-ECONOMIC CONDITIONS

N.S. Khantava

(Irkutsk State Medical University)

Tuberculosis is becoming a marker of material and cultural levels of population. Under the conditions of tense epidemic situation the problems of perfecting organization and increasing quality of anti-tuberculous aid to the population should be worked out when based on the investigation of regional peculiarities of tuberculosis.

Литература

1. Вартамян Ф.Е. Туберкулез: проблемы и научные исследования в странах мира // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №2. – С.48-50.
2. Гольменко А.Д., Лебедева Л.Н., Шамсудинова Д.З. Анализ заболеваемости населения Иркутской области за период 1992-2001 гг. // Бюллетень Вост.-Сиб. научного центра. – 2003. – №3. – С.195-199.
3. Горбунов А.В., Сон И.М. Вопросы организации обследования на туберкулез взрослого населения г. Москвы в условиях поликлиник и стационаров общей сети // Научные труды (к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы): Сб. трудов. – М., 2001. – С.98-101.
4. Друзин А.И. Пенитенциарная медицина на пути реформ // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №10. – С.11-13.
5. Капков Л.П. Туберкулез в России 20 века // Научные труды (к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы): Сб. трудов. – М., 2001. – С.59-61.
6. Ковалева С.И. Особенности выявления и лечения туберкулеза у лиц без определенного места жительства // Проблемы туберкулеза. – 1997. – №6. – С.42-43.
7. Козьякова Е.С. Противотуберкулезная служба в Иркутской области // Сибирь-Восток. – 2000. – №5. – С.12-13.
8. Колесников В.В., Фоменко В.И. Влияние больных туберкулезом легких, освободившихся из мест лишения свободы, на контингенты противотуберкулезных диспансеров // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №8. – С.11-13.
9. Конференция: Туберкулез среди бездомных и мигрирующего населения (социально-дезадаптированные контингенты) // Проблемы туберкулеза. – 1998. – №4. – С.64-66.
10. Корецкая Н.М. Факторы риска развития туберкулеза, особенности его выявления и течения // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №6. – С.7-9.
11. Краснов В.А. О состоянии заболеваемости и противотуберкулезной помощи населению Сибирского федерального округа // Вестник межрегиональной ассоциации "Здравоохранение Сибири". – 2002. – №4. – С.82-83.
12. Лисыцин Ю.П. Влияние факторов на формирование общественного здоровья // Здравоохранение РФ. – 1998. – №3. – С.31-34.
13. Лямина Е.Л., Рогожина Н.А., Гурьянов В.Н. Туберкулез легких у лиц, бывших в заключении // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №10. – С.44-45.
14. Маслаускене Т.П., Воробьева О.А. Пути уменьшения резервуара туберкулезной инфекции в Иркутской области // Бюллетень Вост.-Сиб. научного центра. – 2003. – №3. – С.59-61.
15. Милеева Л.М. Медико-социальный состав и причины смерти больных туберкулезом // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №11. – С.16-17.
16. Нечаева О.Б. Влияние групп риска и заболеваемость туберкулезом, профилактическая работа с ними // Проблемы туберкулеза. – 1997. – №5. – С.17-19.
17. Погожева Л.М. Туберкулез в Сибири в начале 21 века // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №5. – С.51-64.
18. Рыбка Л.Н., Пунга В.В. Туберкулез у беженцев из Дальнего зарубежья // Проблемы туберкулеза. – 1996. – №5. – С.12-13.
19. Скрипко Н.Я. Очаги туберкулезной инфекции и заболеваемость туберкулезом в условиях города // Туберкулез в современных эпидемиологических условиях: Мат. науч.-практ. конф. – Иркутск, 1998. – С.38-40.
20. Сон И.М., Литвинов В.И., Стародубов В.И., Сельцовский П.П. Эпидемиология туберкулеза (по материалам анализа ситуации в городе Москве за 1960-2001 годы). – М., 2003. – С.286.
21. Стародубов В.И., Сон И.М., Сельцовский П.П., Литвинов В.И. Влияние туберкулеза у мигрирующего населения на эпидемиологическую ситуацию // Сб. трудов: "Научные труды (к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы)", М., 2001. – С.69-71.
22. Терсакова Л.Б., Скрипко Н.Я. Особенности эпидемиологии в крупном промышленном городе // Туберкулез в современных эпидемиологических условиях: Мат. науч.-практ. конф. – Иркутск, 1998. – С.20-22.

23. Толстых С.А. Туберкулез в Иркутской области в последние десять лет // Журнал инфекционной патологии. – 2000. – №3-4. – С.52-55.
24. Филипсон А.Н. / Клиника и исходы туберкулеза у социально-дезадаптированных лиц // Туберкулез в современных эпидемиологических условиях: Мат. науч.-практ. конф. – Иркутск, 1998. – С.66-69.
25. Фоминых О.М. Современные медико-социальные аспекты туберкулеза органов дыхания в условиях крупного промышленного центра Западной Сибири: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Оренбург, 2000. – 19 с.
26. Шилова М.В. Туберкулез в России в конце XX века // Проблемы туберкулеза. – 1997. – №7. – С.8-13.

© ПАШОВ А.И., ЦХАЙ В.Б., ДЫХНО Ю.А., МОДЕСТОВ А.А., ПЛАТОНОВА Л.Н., ОЗИЕВА Л.В. –

МОДЕЛЬ ОПТИМИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ НА УРОВНЕ РЕГИОНАЛЬНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

А.И. Пашов, В.Б. Цхай, Ю.А. Дыхно, А.А. Модестов, Л.Н. Платонова, Л.В. Озиева.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков)

Резюме. В статье приводятся результаты проведенного научного анализа социально-гигиенических и клинических факторов рака тела матки, на основе которых в форме организационно-системных связей сформирована модель оптимизации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, ориентированных на улучшение качества оказания медицинской помощи женщинам на всех ее этапах.

Ключевые слова: рак тела матки, диагностика, лечение, региональный онкодиспансер.

В связи с неуклонным ростом заболеваемости, рак тела матки (РТМ) является актуальной проблемой современной онкогинекологии. Частота РТМ за последние 10 лет возросла в некоторых регионах России в два раза при ежегодном ее увеличении на 8-10% и занимает 1-3 место среди всех злокачественных новообразований гениталий у женщин [1,5,6]. Согласно результатам большинства отечественных исследований пик заболеваемости приходится на возраст 50-59 лет и только в 16% случаев РТМ диагностируется у женщин репродуктивного возраста [1,3,5,6,10]. По данным R. Rudelstorfer (1990) РТМ диагностируется в постменопаузе в 90% случаев [9]. Согласно данным Американского Общества по Проблемам Рака за 2000 год большинство больных РТМ находились в возрасте старше 50 лет (86%), а пик заболеваемости приходился на возраст 75-79 лет и составлял 109,1 на 100 000 [7].

Материалы и методы

Единицей статистического наблюдения являлась женщина, заболевшая РТМ за период с 1998-2002 гг. в Красноярском крае. В работе использовались методы: клиничко-экспертный, социально-гигиенический, выкопировки данных, моделирования, логического анализа, математической статистики (расчет средних и относительных показателей, средних ошибок этих показателей). При соответствии данных нормальному распределению для их сравнения использовался t-критерий Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных величин и дополнительно непараметрическими методами по критерию Вилсона и Ван дер Вардена.

Сбор информации о случаях заболеваемости раком тела матки осуществлялся путем анализа первичной медицинской документации. Собран-

ная информация дифференцировалась и вносилась в разработанную нами “Карту экспертной оценки случаев заболеваемости раком тела матки в Красноярском крае”. Карта включала 100 вопросов и состояла из четырех разделов (паспортной части, социально-гигиенической характеристики, клинической характеристики и акушерско-гинекологического анамнеза, комплексной экспертной оценке случая).

Результаты и обсуждение

В Красноярском крае за последние 10 лет отмечен рост заболеваемости онкогинекологическими заболеваниями [2,4]. По результатам анализа онкогинекологической заболеваемости, проведенного в Красноярском крае за 1991-2000 гг., первое место занимает рак тела матки и составляет 35,1%. За последние 5 лет отмечается устойчивая тенденция роста частоты РТМ, при этом если в 1998 году был зарегистрирован 191 случай заболевания РТМ, то в 2002 году – 278, рост заболеваемости произошел на 31,3%.

За последние годы значительно возросло количество больных находящихся на диспансерном учете в Краевом онкологическом диспансере (КОД) по поводу РТМ с 1708 в 1998 году до 1943 в 2002 году, при этом число состоящих с момента установления диагноза от 5 лет и более – увеличилось соответственно с 856 до 1076 (табл.1).

Удельный вес запущенных форм онкологических заболеваний во многом характеризует общее состояние организации онкологической помощи населению, а также эффективность лечебно-профилактических мероприятий, скрининговых программ, профилактических осмотров и т.д. Так, в 1998 году частота запущенных стадий РТМ в Красноярском крае составляла 18,28% от всех впервые установленных случаев заболевания, то в

Контингенты больных раком тела матки, состоящие на диспансерном учете в Краевом онкологическом диспансере (КОД)

Годы	Больные РТМ с впервые установл. DS		В том числе выявлено на проф. осмотрах		Диагноз подтвержден морфологически		Число запущенных случаев РТМ		Состоит на учете на конец года	Состоит с момента установл. диагноза (5 лет и более)
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	п
1998	186	100,0	7	3,76	173	93,01	34	18,28	1708	856
1999	229	100,0	16	6,97	216	91,32	47	20,52	1807	987
2000	222	100,0	16	7,21	210	94,56	46	20,72	1832	1010
2001	220	100,0	29	13,18	211	95,91	49	22,27	1902	1015
2002	257	100,0	28	10,89	244	94,94	57	22,18	1943	1076

Примечание: РТМ – рак тела матки

2000 году этот показатель составил 20,72%, а в 2002 году – 22,18%. То есть, практически у каждой 5-й больной, больной РТМ, регистрируется 3 или 4 стадия заболевания.

Особенно негативной представляется ситуация по регистрации у больных РТМ 3-й стадии по отношению к впервые установленному диагнозу: в 1998 г. – 26 (13,97%) больных, в 1999 г. – 34 (14,84%), в 2000 г. – 30 (13,51%), в 2001 г. – 35 (15,90%) и в 2002 г. – 40 (15,56%).

Установление причины поздней диагностики онкогинекологической патологии, в частности РТМ, является предметом пристального изучения специалистов и проблемой практического здравоохранения. В наших исследованиях установлено, что период времени между появлением первых клинических симптомов РТМ и первым обращением больных к врачу составлял в среднем 23,16±9,66 дней, период времени до окончательного установления диагноза – в среднем 48,24±12,47 дней, до госпитализации на оперативное лечение в специализированный стационар онкологического профиля – в среднем 76,18±8,14 дней.

Ю.Ю. Табакман (2000) среди причин поздней обращаемости больных к врачу при РТМ выделил следующие: неосведомленность больных о значении симптомов заболевания, негативное отношение к диагностическому выскабливанию, отрицательные (в отношении РТМ) результаты предшествующего выскабливания и гистологического исследования, уверенность в наличии рака и безуспешности его лечения [5].

В нашем исследовании одной из основных причин поздней обращаемости больных РТМ к врачу явилось отсутствие выраженной клиники и симптоматики заболевания – в 46,6% случаев. Следующей по значимости причиной поздней обращаемости больных раком тела матки к врачу – была неосведомленность больных о значении основных ранних симптомов заболевания – в 39,5% случаев. Среди других причин следует отметить – отрицательные результаты предшествующих диагностических выскабливаний полости матки (11,9% случаев) и негативное отношение к диагностическим выскабливаниям (1,9% случаев).

Следует отметить, что из 210 обследованных и анкетированных нами больных РТМ более половины – в 57,03% случаев обратились к врачу гинекологу не позднее 2-х месяцев от появления первых симптомов заболевания и в эти же сроки был установлен гистологически подтвержденный диагноз. Но только в 27,6% случаев операция у них была произведена своевременно. Объяснением этого явились, на наш взгляд, организационные просчеты на уровне женских консультаций и недостаточная преемственность в работе поликлинического уровня и онкогинекологического стационара, нередко и отсутствие мест в гинекологическое отделение КОД и связанная с этим очередность больных РТМ на оперативное лечение.

Таким образом, как показали результаты нашего исследования, необходимо пересмотреть приоритеты среди причин поздней обращаемости к врачу при РТМ, а с учетом высокой частоты этого заболевания с отсутствием клинической симптоматики в популяции, основные профилактические и диагностические следует направить на реализацию массовых скрининговых программ среди женщин перименопаузального и постменопаузального периодов.

Существующая до начала исследования в Красноярском крае многоэтапная система оказания помощи женщинам с РТМ допускала многовариантность ее исполнения, а, следовательно, и ошибочные действия на уровне первичного звена медико-социальной помощи, госпитальном и постгоспитальном этапах. По сути дела в крае отсутствовала система охраны здоровья женщин группы онкогинекологического риска, а все лечебные и организационные решения принимались после свершившегося факта диагностики, в большинстве случаев при наличии запущенных форм РТМ.

Проведенный научный анализ социально-гигиенических и клинических факторов, влияющих на возникновение, выявление и профилактику РТМ позволил в форме организационно-системных связей сформировать модель оптимизации медико-организационных мероприятий, ко-

торая ориентирована на улучшение качества оказания медицинской помощи женщинам на всех этапах ее оказания.

В модели представлены три основные группы факторов, оказывающих определяющее влияние на здоровье женщин: социально-гигиенические, клинические и организационные. Ее основными элементами являются учреждения акушерско-гинекологической и онкологической службы (женские консультации, поликлиники, смотровые кабинеты), стационары гинекологического, онкогинекологического и онкологического профиля, региональные онкологические центры, онкологические службы, прозекутуры, женское население, онкологические больные.

Модель носит многофункциональный характер и включает пять блоков: организационный, информационно-аналитический, медицинский, клинико-экспертный и технологический.

Организационный блок модели позволил выявить факторы, влияющие на возникновение и раннее выявление заболевания.

Стандарты качества при оказании хирургической помощи включают сроки первичной постановки диагноза, время, затраченное на диагностические мероприятия и подготовку к оперативному вмешательству. Их внедрение позволило в ходе исследования почти вдвое сократить временной интервал от момента первичного обращения к специалистам до оперативного вмешательства с 78,6 дней до 46,3 дней.

Разработанная модель позволила стандартизировать мероприятия по оказанию квалифицированной медицинской помощи на каждом уровне и этапе с четкой регламентацией сроков и объема помощи.

Медицинский блок ориентирован на доступность и качество медицинских лечебно-диагностических и профилактических услуг на всех этапах на основе интеграции сведений, полученных из других блоков.

Повышение эффективности ранней диагностики рака тела матки и улучшение таких показателей медицинской помощи, как онкологическая заболеваемость, послеоперационная выживаемость и летальность, рецидивы заболевания, возможно за счет более качественного обслуживания женщин на всех этапах диагностики.

Поэтапная реабилитация больных раком тела матки, а также целенаправленная работа по повышению квалификации врачей акушеров-гинекологов с учетом наиболее часто встречающихся ошибок в онкологической практике, позволили снизить послеоперационную летальность и общую смертность больных РТМ в крае.

Главным элементом информационно-аналитического блока является КОД, в котором осуществляется анализ онкологической заболеваемости, моделей конечных результатов работы онкологических диспансеров и кабинетов. Важным компонентом модуля является мониторинг здоровья пролеченных женщин, включающий информацию о женщинах в возрасте от 40 лет и старше с наследственной отягощенностью.

Даже минимальный уровень обследования женщин перименопаузального и постменопаузального периодов на современном этапе не осуществим (с учетом организационных, материально-технических и финансовых факторов) для большинства жительниц не только отдаленных районов, но и городов Красноярского края. В целевую программу телемедицины Красноярского края включены наши предложения диагностических осмотров женщин групп повышенного риска в межрайонных центрах края.

При разработке информационно-аналитического блока приоритет отводился вопросам прогноза послеоперационных осложнений, своевременной диагностики и коррекции их, а также оказанию адекватной помощи. Критериями эффективности модуля являлись разработанные нами показатели конечных результатов работы онколо-

Таблица 2.

Экран коррекции деятельности учреждений онкологического профиля и женских консультаций

Анализ потребностей в медицинских услугах	Контроль показателей деятельности	Коррекция действий
Численность женщин с хронической соматической и генитальной патологией. Потребность в услугах: – стационара; – дневного стационара; – стационара на дому; – гинекол. стационара, – онколог. стационара, – центров ультразвуковой диагностики.	Выполнение стандартов обследования, наблюдения, лечения и реабилитации. Соблюдение индивидуальных программ наблюдения за женщинами групп риска. Соблюдение лекарственного формуляра. Соблюдение алгоритма на всех этапах оказания помощи. Удовлетворенность качеством медицинских услуг.	Сокращение сроков длительности пребывания на койке. Улучшение преемственности между стационарами и внестационарными подразделениями. Увеличение количества женщин, обследованных на догоспитальном этапе. Структурные преобразования в системе здравоохранения. Создание дополнительных мотиваций у женщин для поддержания собственного здоровья. Разработка программ дострахования в системе добровольного медицинского страхования

гических учреждений и женских консультаций по данной нозологии.

Клинико-экспертный блок включал разработку стандартов и алгоритмов оказания комплексной лечебно-диагностической помощи женскому населению на всех этапах.

Важное место занимает раннее выявление и регистрация недостатков, имевших место при наблюдении женщины в поликлиниках и женских консультациях, ведении и лечении в стационарах гинекологического профиля, а также определение причин, их обуславливающих.

Вышперечисленное позволяет наметить меры, направленные на подготовку кадров с учетом наиболее часто встречающихся диагностических ошибок, совершенствовать организацию и качество медицинской помощи, включает разработку

стандартов и алгоритмов оказания медицинской помощи на всех этапах лечения.

Технологический блок включает квалифицированные признаки эффективности модели: медицинскую, экономическую и социальную эффективность.

Специально разработанный экран коррекции деятельности учреждений онкогинекологического профиля позволяет осуществлять мероприятия по снижению случаев запущенности с учетом клинических, медико-организационных и социально-гигиенических факторов (табл.2).

Разработка и внедрение лечебно-диагностических алгоритмов при оказании помощи женщинам с РТМ позволило за последние 2 года снизить смертность за счет повышения показателя общей и послеоперационной выживаемости.

THE MODEL OF OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC AID TO PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER IN REGIONAL ONCOLOGIC DISPENSARY

A.I. Pashov, V.B. Tchay, A.A. Dykhno, Y.A. Modestov, L.N. Platonova, L.V. Ozieva

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article submits the results of the analysis of social-hygienic and clinical factors of endometrial cancer. On the basis of the obtained results there was formed a model of optimization of prophylactic and treatment-and-diagnostic measures that are aimed at improving the quality of medical aid given to women on all its stages.

Литература

1. Ашрафян Л.А. Стандартизованная диагностика рака эндометрия: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1989. – 40 с.
2. Бабенко А.И. Демографическая ситуация в районах Сибири // Пробл. соц. гигиены и истории медицины. – 1996. – С.7-10.
3. Берштейн Л.М., Чернобровнина А.Е., Гамаюнова В.Т. Гормонально-метаболический статус онкологических больных при поздно наступившей менопаузе // Вопросы онкологии. – 2003. – Т.49, №2. – С.152-155.
4. Пашов А.И., Озиева Л.В., Егорова А.Т. и др. Рак тела матки (этиопатогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения) // Учебно-методическое пособие для врачей акушеров-гинекологов, онкологов, врачей интернов и ординаторов. – Красноярск, 2003. – 46 с.
5. Табакман Ю.Ю. Предрак и рак эндометрия: алгоритм диагностики и тактика ведения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 46 с.
6. Ульрих Е.А. Клинико-морфологические особенности серозно-папиллярного рака эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2002. – 24 с.
7. Akhmedkhanov A., Zeleniuch-Jaquotte A., Toniolo P. Role of exogenous and endogenous hormones in endometrial cancer // Annals of the New York Academy of Sciences – 2001. – Vol.943. – P.296-315.
8. Parslov M., Lidegaard O., Klinton S. et al. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case-control study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol.182. – 1 Pt. – N.1. – P.23-29.
9. Rudelstorfer R., Nanz S., Bernaschek G. Vaginal sonography and its diagnostic value in patients with postmenopausal bleeding // Arch. Gynecol. Obstetr. – 1990. – Vol.248. – P.37-44.
10. Sharma D.N., Chander S., Gairola M. et al. Medical disorders associated with endometrial carcinoma // J. Assoc. Physicians. India. – 2001. – Vol.49. – P.630-633.

© ЛЮТОВ Р.В. –

ЗНАЧЕНИЕ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА III-IV СТАДИИ

Р.В. Лютов.

(442 Окружной Военный клинический госпиталь им. З.П. Соловьева Ленинградского Военного Округа Министерства обороны РФ, начальник госпиталя – к.м.н. Х.А. Кутуев)

Резюме. Обследовано 77 больных, оперированных по поводу рака желудка III-IV стадии. Показано, что после паллиативных операций через 5 лет выживаемость составляла 4%.

Ключевые слова: рак желудка, паллиативные хирургические операции.

По данным зарубежных и отечественных авторов, частота изолированных рецидивов рака желудка, возникающих после радикальных операций по поводу первичного рака желудка колеблется от 10 до 30% [1-4]. Повторные радикальные операции позволяют улучшить отдаленные результаты лечения таких больных.

Материалы и методы

В госпитале им. Н.Н. Бурденко в период 1991-2000 гг. 77 больным выполнены паллиативные гастрэктомии и резекции желудка, по поводу рака желудка III-IV стадии. Отдаленные гематогенные метастазы явились причиной циторедуктивного характера операции у 33 (42,8%) больных. диссеминация по брюшине – у 28 (20,8%), отдаленное лимфогенное метастазирование у 16 (36,4%). У всех больных наблюдалось осложненное течение основного заболевания. Наиболее часто развивались: кровотечение из опухоли в 18,5% случаев, распад опухоли – в 16,9%, острая кишечная непроходимость – в 10,3%.

Объем циторедуктивной операции состоял из: ревизии брюшной полости; гастрэктомии или резекции желудка; интубации кишечника; наложения обходных анастомозов; формирования энтеростомы и(или) гастростомы; наложения противоестественного заднего прохода.

Результаты и обсуждение

Послеоперационные осложнения развились у 24 (31,1%) больных оперированных по поводу рака желудка. Послеоперационная летальность составила 6%.

При III-IV стадиях рака желудка 5-летний срок наблюдения пережили 3 (4,0%) больных после хирургического и 9 (11,7%) – после комбинированного лечения.

Прорастание серозной оболочки, вовлечение в опухолевый конгломерат соседних органов, наличие отдаленных метастазов, обширная диссеминация по брюшине являются неблагоприятными прогностическими факторами.

Таким образом, циторедуктивные операции не сопровождаются увеличением числа послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с радикальными операциями [1;2;3;4]. Обнаружение отдаленных метастазов в брюшной полости при резектабельной первичной опухоли не должно являться противопоказанием к выполнению паллиативной резекции или гастрэктомии. Выполнение расширенной лимфодиссекции в ходе паллиативной операции целесообразно только при отсутствии нерезектабельных гематогенных метастазов и диссеминации по брюшине.

Являясь по сути циторедуктивными, паллиативные операции создают благоприятные условия для проведения дополнительной противоопухолевой терапии, устраняют осложнения, улучшают качество жизни больных. Паллиативные гастрэктомии и резекции при распространенном раке желудка позволяют при комбинированном лечении добиться 5-летней выживаемости в 12% случаев у данной категории больных.

IMPORTANCE OF PALLIATIVE OPERATIONS IN TREATMENT OF STOMACH CANCER III-IV STAGES

R. V. Lutov

(442 Regional Military Clinical Hospital named after Z.P. Solovjov of Leningrad Military Okrug. Ministry of Defence of Russia)

There were examined 77 patients, which were operated because of stomach cancer of III-IV stages. There was determined, that survival after palliative operations through 5 years was 4%.

Литература

1. Петровский Б.В. Избранные лекции по клинической хирургии. – М.: Медицина, 1968. – С.
2. Маркова Г.Ф. Клиника и лечение последствий полного удаления желудка. – М.: Медицина, 1969.
3. Патютко Ю.И. Опухоли желудка. – М.: Медицина, 1988. – С.
4. Mansfield P.F., Lowy A.M., Feig B.W. et. al. Proc. ASCO 2000. – ab. 955.

Случаи из практики

© САПКО М.В., КАНХАРЕЙ О.В., СЕРГЕЕВА Е.Е., ФЕДОРИШИНА О.А., ЯГУДИНА Р.Н., ОСИПОВА Д.М., ИСХАКОВА Г.И., БЕЛЯЛОВ Ф.И. –

ОСЛОЖНЕННАЯ КАРДИОВЕРСИЯ ПРИ НЕДАВНО ВОЗНИКШЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

М.В. Сапко, О.В. Канхарей, Е.Е. Сергеева, О.А. Федоришина, Р.Н. Ягудина, Д.М. Осипова, Г.И. Исхакова, Ф.И. Белялов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – проф. Ф.И. Белялов, Городская клиническая больница №3, гл. врач – к.м.н. В.В. Дыгай)

Резюме. В работе описан клинический случай развития относительно редкого осложнения – тромбоэмболии легочной артерии, развившегося сразу после электрической кардиоверсии, при недавно возникшей фибрилляции предсердий. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики и профилактики тромбоэмболии в контексте современных рекомендаций по лечению фибрилляций предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоверсия, тромбоэмболия легочной артерии.

Больной П. 36 лет был доставлен бригадой “Скорой помощи” в кардиологическое отделение Городской клинической больницы №3 6.11.04 в 9³⁰ с жалобами на сильное сердцебиение и одышку при обычной нагрузке, которые появились 5.11.04 около 22⁰⁰ часа. При объективном исследовании выявлены аритмичные тоны сердца с частотой 120-128 в мин. и артериальная гипертензия 170/90 мм рт. ст. Из анамнеза выяснено, что данный приступ развился впервые. На электрокардиограмме зарегистрирована фибрилляция предсердий с частотой возбуждений желудочков до 200 в мин.

В связи с плохой субъективной переносимостью тахиаритмии и признаками сердечной недостаточности была проведена кардиоверсия нибентаном. В 12⁰⁰ часа было введено внутривенно 10 мг нибентана и через минуту восстановился синусовый ритм. Самочувствие больного улучшилось, однако в 12³⁵ больной внезапно потерял сознание, развились клонические судороги, цианоз верхней половины туловища, пульс и дыхание отсутствовали, на электрокардиограмме – фибрилляция желудочков. В результате реанимационных мероприятий самостоятельная сердечная деятельность восстановилась к 13⁰⁰ часам. В легких выслушивалось жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах справа, с двусторонними сухими хрипами. На рентгенограмме отмечалось расширение тени сердца за счет правых отделов, верхней полой вены и высокое стояние правого купола диафрагмы.

В последующие дни сохранялась гипоксия, которая требовала искусственной вентиляции легких в течение 11 дней, а для контроля гипотензии в течение 2 дней проводилась инфузия симпатомиметиков. Нарушение сознания без очаговых неврологических симптомов сохранялось длительно с очень медленной динамикой (комы от III ст. по II и I) и последующим формированием вегетативного состояния.

Смерть больного наступила через 3 месяца в хосписе. При аутопсии выявлены неотчетливое деление вещества мозга на белое и серое, рассеянные фокусы некрозов вещества мозга на уровне моста, дна 4 желудочка и продолговатого мозга, а также описаны массивные ателектазы легких. По заключению патоморфологов причиной смерти явился отек головного мозга с вклиниванием ствола в большое затылочное отверстие вследствие постаноксической энцефалопатии.

Наиболее вероятными причинами клинической смерти в данном случае представляются аритмогенный эффект нибентана и тромбоэмболия.

Нибентан является антиаритмическим препаратом III класса и может осложняться синдромом удлиненного интервала QT. Например, по данным томских исследователей двунаправленно-веретенообразная тахикардия при лечении нибентаном развилась у 7 из 50 (0,14%) больных, при этом в 4 (0,08%) случаях потребовалась электрическая кардиоверсия в связи с выраженными гемодинамическими нарушениями [1]. Тахикардия не зависела от дозы препарата (10-30 мг), появлялась через 50±45 мин после введения препарата и продолжалась в течение 3,6±1,9 часа.

Анализ электрокардиограммы выявил удлинение интервала QTc (исходно – 472 мс, сразу после кардиоверсии – 482 мс, через 1 час – 495 мс, через 3 ч – 681 мс и через 6 ч – 427 мс), а двунаправленно-веретенообразной желудочковой тахикардии при мониторинге электрокардиограммы зарегистрировано не было. Отметим, что перед введением нибентана больному был введен раствор магнезии (10 мл 25%), который используется для лечения и профилактики двунаправленно-веретенообразной желудочковой тахикардии. Таким образом, позднее увеличение интервала QTc, отсутствие двунаправленно-веретенообразной тахикардии и профилактическое введение магнезии

делают аритмогенный эффект нибентана маловероятным.

Сразу же после острого события был предположен диагноз тромбоэмболии легочной артерии, который поддерживался обратимыми рентгенологическими (подъем диафрагмы, расширение правых отделов сердца) и электрокардиографическими (перегрузка преимущественно правого предсердия) изменениями (рис.1), повышением центрального венозного давления до 90 мм рт. ст., длительной гипоксией, требовавшей искусственной вентиляции легких, и артериальной гипотензией.

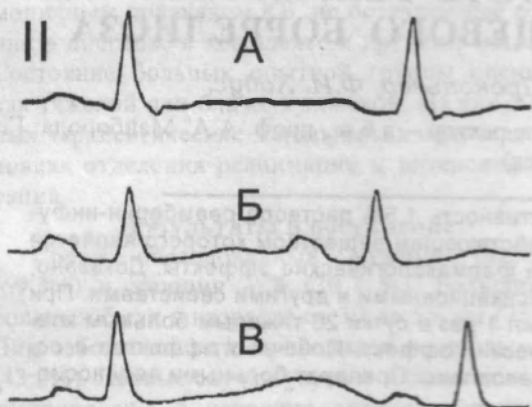


Рис.1. Электрокардиограмма во II отведении. А – через 5 мин, Б – через 1 час, В – через 3 часа после кардиоверсии

Однако такое предположение вызывало сомнения, поскольку хорошо известно, что фибрилляция предсердий осложняется эмболиями в большой круг кровообращения, а тромбоэмболии легочной артерия обычно рассматривается как причина аритмии [3]. Поскольку клинические данные свидетельствовали о вторичном характере эмболии, был проведен поиск исследований, подтверждающий предварительный диагноз. В ряде работ у больных с фибрилляцией предсердий вы-

явили спонтанный эхоконтраст в полости правого предсердия, тромбы правого предсердия при аутопсии (7,5%), а также повышенную частоты легочной эмболии (8-31%) [2,4,5,8]. Такие данные свидетельствуют, что фибрилляция предсердий может быть причиной тромбоэмболии легочной артерии.

Вторым возражением против диагноза аритмогенной эмболии был факт длительности фибрилляции предсердий около 14 ч, поскольку общеизвестно, что риск тромбоэмболий после кардиоверсии возрастает лишь при сохранении аритмии более 48 ч. По данным M.J. Weigner и соавт. нормализационные тромбоэмболии в период до 48 ч от начала фибрилляции предсердий встречаются в 0,8% случаев [10]. В то же время тромбы в аппендиксе левого предсердия выявляются при чреспищеводной эхокардиографии в 14% случаев у больных с фибрилляцией предсердий, продолжающейся менее 3 дней [9]. Таким образом, тромбоэмболии при кардиоверсии недавней фибрилляции предсердий встречаются, хотя и весьма редко.

Можно ли предупредить подобные осложнения? Современные рекомендации предлагают проводить активную антикоагулянтную терапию перед кардиоверсией только при фибрилляции предсердий длительностью более 48 ч [3]. Вместе с тем настоящий случай позволяет еще раз обсудить целесообразность инфузии гепарина перед кардиоверсией недавней фибрилляции предсердий или использования чреспищеводной эхокардиографии для более надежного выявления тромбов в предсердиях [7].

Таким образом, анализ заболевания позволяет предположить редкое осложнение кардиоверсии при недавно возникшей фибрилляции предсердий – тромбоэмболию легочной артерии с фибрилляцией желудочков и длительной реанимацией, следствием которых было выраженное повреждение головного мозга.

COMPLICATED CARIOVERSION OF RECENT ATRIAL FIBRILLATION

M.V. Sapko, O.V. Kanharey, E.E. Sergeeva, O.A. Fedorishina, R.N. Jagudina, D.M. Osipova, G.I. Ishakova, F.I. Belyalov

(Irkutsk State Medical University)

Pulmonary embolism is a rare complication of cardioversion of atrial fibrillation. The lethal thromboembolism was associated with pharmacological conversion to sinus rhythm in the patient with atrial fibrillation, lasting less than 48 hours. The difficulties of diagnosis and prevention of pulmonary embolism are discussed in the article.

Литература

1. Попов С.В., Аубакирова Г.А., Антонченко И.В. и др. Эффективность антиаритмического препарата III класса нибентана у больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. – 2003. – №31. – С.12-16.
2. Aberg H. Atrial fibrillation. I: A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material // Acta Med. Scand. – 1969. – Vol.185. – P.373-379.
3. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation // JACC. – 2001. – Vol.38. – P.1-70.
4. DeGeorgia M.A., Chimowitz M.I., Hepner A., Armstrong W.F. Right atrial spontaneous contrast: echocardiographic and clinical features // Int. J. Card. Imaging. – 1994. – Vol.10. – P.227-232.
5. Flegel K.M. When atrial fibrillation occurs with pulmonary embolism, is it the chicken or the egg? // CMAJ. – 1999. – Vol.160. – P.1181-1182.
6. Frost L., Engholm G., Johnsen S. et al. Incident thromboembolism in the aorta and the renal, mesenteric, pelvic, and extremity arteries after discharge from the hospital with a diagnosis of atrial fibrillation // Arch Intern Med. – 2001. – Vol.161. – P.272-276.

7. King D.E., Dickerson L.M., Sack J.L. Acute management of atrial fibrillation: part ii. prevention of thromboembolic complications // *Am Fam Physician*. – 2002. – Vol.66. – P.261-272.
8. Kopecky S.L., Gersh B.J., McGoon M.D. et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades // *N Engl J. Med.* – 1987. – Vol.317. – P.669-674.
9. Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Amash N.M. Left atrial appendage thrombus is not un-
- common in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study // *JACC*. – 1995. – Vol.25. – P.452-459.
10. Weigner M.J., Culfield T.A., Danias P.G. et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours // *Ann Intern Med.* – 1997. – Vol.126. – P.615-620.

© АИТОВ К.А., БОРИСОВ В.А., ПРОКОПЬЕВА П.Л., ХОДУС Ф.И. –

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

К.А. Аитов, В.А. Борисов, П.Л. Прокопьева, Ф.И. Ходус.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; Городская инфекционная клиническая больница, г. Иркутск)

Резюме. В статье исследована клиническая эффективность 1,5% раствора реамберин-инфузионного препарата нового поколения, основным действующим веществом которого является соль янтарной кислоты, обеспечивающая основные фармакологические эффекты. Доказано, что экзогенная янтарная кислота обладает дезинтоксикационными и другими свойствами. При назначении 1,5% раствора реамберина в дозе 400 мл 1 раз в сутки 26 тяжелым больным клещевым боррелиозом, получен хороший терапевтический эффект. Побочных эффектов и осложнений при назначении данного препарата не установлено. Препарат больными переносился хорошо.

Ключевые слова: клещевой боррелиоз, лечение, реамберин.

Одним из распространенных природно-очаговых иксодовых заболеваний Восточной Сибири является клещевой боррелиоз (КБ). В начале 80-ых годов в США (штат Коннектикут, г. Лайм) Burgdorfer W. Et al. (1982), была открыта новая инфекция, вызываемая боррелиями. Инфекция передавалась через укус клещей *Ixodes dammini*, и было дано название по месту ее открытия – болезнь Лайма. Это открытие носило сенсационный характер, поскольку ранее полагали, что патогенные боррелии не переносятся иксодовыми клещами. Возбудитель болезни Лайма, относящийся к роду *Borrelia*, получил название *B. burgdorferi sensu stricto*. Изучение ситуации В.Г. Радченко, В.В. Стельмахом (2003) в отношении клещевого боррелиоза в России показало, что природные очаги этой инфекции существуют повсеместно, от Прибалтики до Дальнего Востока (В. Rosicky et al.; J.S. Giraudet et al.), а возбудитель переносится клещами *I. ricinus* и *I. persulcatus*, т.е. теми же видами, что и вирус клещевого энцефалита (В.И. Злобин, 1999).

Таким образом, рост и выявление новых трансмиссивных природноочаговых инфекций в Сибири и на Дальнем Востоке диктует необходимость дальнейшего изучения вопросов их этиологии, эпидемиологии, клиники, разработки и совершенствования методов и средств диагностики и лечения.

Для клещевого боррелиоза (КБ) характерен полиморфизм клинических проявлений, связанный с генетическим разнообразием состава боррелий (Л.И. Чапоргина, 1999). Нередко заболева-

ние принимает затяжное и хроническое течение. Последние два десятилетия, в связи с повсеместным изучением КБ и введением в клиническую практику новых методов лабораторной диагностики (В.А. Хабудаев, 1999, 2001; Н.Г. Косых, 2001; О.В. Тихомирова, 2003), ежегодно отмечается рост заболеваемости данной инфекции (Л.И. Чапоргина, 1999; Г.Н. Холмогорова и соавт., 1999; К.А. Аитов и соавт., 2003).

В связи с этим, наряду с усовершенствованием методов диагностики КБ, интенсивно изучаются и эффективные методы интенсивного лечения болезни с использованием не только антибактериальных препаратов, но и различных дезинтоксикационных препаратов, так как в начальном периоде заболевания чрезвычайно важно устранить синдром интоксикации.

Целью данного исследования явилось оценка терапевтического эффекта 1,5% раствора реамберина у больных с тяжелым течением КБ. Препарат назначался по 400 мл в/в капельно 1 раз в сутки. На курс 4-5 вливаний (рекомендованная доза и курс).

Реамберин – инфузионный препарат нового поколения, основным действующим веществом является соль янтарной кислоты, обеспечивающая основные фармакологические эффекты. Доказано, что экзогенная янтарная кислота обладает дезинтоксикационными свойствами, корректирует метаболический ацидоз, улучшает перфузию кислорода в ишемизированные ткани (С.В. Оболенский, 2002; М.С. Тищенко, с соавт., 2002). Антиоксидантное действие янтарной кислоты обеспечива-

ется снижением уровня свободнорадикальных процессов в крови и мембраностабилизирующим действием.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 26 больных КБ, пролечившихся в городской инфекционной клинической больнице г. Иркутск в 2003-м эпидсезоне. Диагноз КБ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, руководствуясь с классификацией, предложенной Ю.В. Лобзиным (2000). У всех больных диагностирована эритематозная форма инфекции, т.к. мигрирующая кольцевидная эритема (МКЭ) на месте присасывания клеща является патогномичным признаком КБ, не оставляющее сомнение в диагнозе в комплексе с другими методами. Состояние больных опытной группы оценивали как тяжелой или ближе к тяжелой. Из них 5 больных терапевтические мероприятия получали в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных мужчин было 18 (69,3%) и женщин – 8 (30,7%). Большинство больных были в возрасте от 30 до 55 лет (78,9%). Пик заболеваемости приходился на июнь месяц (43,2%). Первые случаи укуса и заболевания зарегистрированы в середине апреля, а последние больные КБ поступали в клинику в последней декаде сентября. При поступлении в 88,3% случаев отмечено среднетяжелое и в 11,7% – тяжелое течение болезни. Острое начало болезни установлено в 82,7% случаев, подострое – в 17,3%.

Инкубационный период болезни составил от 1 до 49 дней (в среднем $11,1 \pm 0,7$ дней). Клиническая картина болезни характеризовалась: общей слабостью (80,7%), головной болью (69,2%), ознобом (64,4%). Больные жаловались на мышечные боли (42,3%), головокружение (27,8%), артралгию (17,3%), чувство жара (16,3%). Катаральные явления верхних дыхательных путей выявлены в 12,5% случаев. У части больных болезнь протекала с явлениями конъюнктивита и склерита (8,6%), тошнотой (7,7%), рвотой (5,7%), гиперемией (2,8%) и бледностью (16,3%) кожных покровов. Болезнь также характеризовалась гиперемией только лица (9,6%), увеличением лимфоузлов в области кольцевидной эритемы (9,6%), генерализованной лимфаденопатией (1,9%). У части больных, как опытной, так и контрольной группы находили умеренное увеличение размеров печени (38,4 и 18,5% соответственно). Сокращение длительности гепатомегалии на фоне лечения реамберином происходило достоверно раньше, чем у больных контрольной группы ($4,1 \pm 0,8$ и $7,2 \pm 1,3$ дня соответственно; $p < 0,05$). На фоне умеренной гепатомегалии отмечено незначительное повышение уровня билирубина крови, которое было расценено как реакция печени на интоксикацию. Нарушения со стороны aminотрансфераз печени (АЛТ и АСТ) отклонений от общепринятой нормы не наблюдались, что свидетельствует об отсутствии

органического поражения печени при КБ. Уровень билирубина крови к моменту выписки из стационара приходило к норме, как и размеры печени.

Лихорадка имела места в 98,1% случаев. Лихорадочный период длился в среднем $6,3 \pm 0,6$ дня. При этом минимальная длительность лихорадки составила 2 дня и максимальная – 25 дней.

Мигрирующая кольцевидная эритема (МКЭ) как маркер ЛБ встречалась у 26 (100%) больных и появлялась с 1 по 20-й день заболевания. МКЭ преимущественно локализовалась на месте укуса клеща. Причем в 2,9% случаях наблюдались множественные эритемы (метастатическая эритема) на различных участках тела. Чаще всего МКЭ наблюдали в области туловища (73,3%), реже – в области головы (2,5%), на верхних (12,6%) и нижних (10,1%) конечностях. У 6 (7,3%) человек зафиксировано появление вторичных эритем в различные сроки болезни. Размеры МКЭ варьировали от 5 до 50 и более см в диаметре. В области МКЭ больные отмечали зуд (7,9%), чувство жжения (15,8%), болезненность (7,9%). МКЭ сохранялась от 3 до 35 дней, что в среднем составило $12,8 \pm 0,6$ дня. Эритема исчезала постепенно бледнея. На месте исчезнувшей эритемы наблюдалась пигментация (49,3%), шелушение (10,4%).

Таблица 1.

Изменения клинической симптоматики у больных клещевым боррелиозом при лечении их реамберином

Симптомы	Средние величины в группах	
	Основная (n=26)	Сравнительная (n=10)
Лихорадочный период (в днях)	$8,3 \pm 1,4$	$11,5 \pm 1,3^*$
Озноб (длительность в днях)	$3,7 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,2^*$
Общая слабость (в днях)	$12,7 \pm 1,2$	$13,7 \pm 1,4$
Головная боль (в днях)	$5,2 \pm 1,6$	$6,8 \pm 1,6$
Миалгии (в днях)	$6,6 \pm 1,5$	$9,0 \pm 1,0^*$
Артралгии (в днях)	$7,2 \pm 1,2$	$10,1 \pm 1,3^*$
Анорексия (в днях)	$3,1 \pm 1,5$	$4,7 \pm 1,8$
МКЭ (длительность в днях)	$15,3 \pm 2,1$	$21,3 \pm 1,6^*$
Средний койко-день	$18,4 \pm 1,8$	$24,7 \pm 1,6^*$
Увеличение размеров печени (в %)	38,4%	18,5%
Длительность гепатомегалии (в днях)	$4,1 \pm 0,8$	$7,2 \pm 1,3^*$

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$).

Сравнительную группу составили 10 больных КБ с аналогичной симптоматикой и, получившие традиционную комплексную терапию с использованием антибактериальной терапии, но без применения испытываемого (реамберин) препарата. В лечение больных основной группы включали 1,5% раствор реамберина и вводили его в/в капельно в дозе 400 мл ежедневно в течение 4-5 дней.

Оценку эффективности лечения реамберина оценивали по следующим показателям:

- самочувствие больного до начала и после окончания курса лечения;
- динамика клинико-лабораторных показателей в процессе лечения;
- сроки пребывания больных на койке и наличие остаточных явлений.

Применение комплексной терапии с использованием реамберина показало, что устранение интоксикационного, астеновегетативного, а также артралгического синдромов наступило достоверно раньше, чем в сравнительной группе (табл. 1).

При сравнительной клинической оценке продолжительности интоксикационного синдрома и регресса отдельных симптомов болезни в исследуемых группах установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение длительности лихорадочного периода, сроков исчезновения озноба, миалгии, артралгии. Однако достоверно быстрее исчезала мигрирующая кольцевидная эритема, токсический синдром в основной по сравнению с сравнительной группой ($15,3 \pm 2,1$ и $21,3 \pm 1,6$ дня соответственно; $p < 0,05$). Заметно сократился средний койко-день в опытной группе по сравнению с сравнительной ($18,4 \pm 1,8$ и $24,7 \pm 1,6$ дня соответственно; $p < 0,05$).

В качестве иллюстрации к нашему исследованию приводим пример двух историй болезни:

Б-ой 3. 51 год, ист. б-ни. №1415. Поступил 5.07.03. Диагноз: Клещевой боррелиоз. Эритематозная форма. Полиневритический синдром.

Жалобы при поступлении: на общую слабость, головную боль в лобно-височной области, лихорадку, познабливание, мышечные боли, жжение и боль в области эритемы.

Из анамнеза болезни установлено, что болен с 1.07.03 г. когда появилась эритема в правой подвздошной области (боль, жжение), которая увеличивалась в размерах, приобретая вид розового кольца. На 4-й день болезни больной отмечал общую слабость, головную боль, ломоту во всем теле, повышение температуры тела до $39,4^{\circ}\text{C}$.

Из эпиданамнеза выяснено, что укус клеща произошёл 25.06.03 в лесу в правую подвздошную область. Удалил клещ самостоятельно. Противоклещевой иммуноглобулин не был введен.

Объективно: состояние средней тяжести, вял. адинамичен. Кожа и слизистые без особенностей. Органы дыхания без особенностей. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается легкая тахикардия. ЧСС 88 уд. в 1 мин. АД 145/100 мм. рт. ст.

Язык суховат, обложен белым налетом. Живот мягкий безболезненный. Печень увеличена, и на 1-1,5 см выходит из-под края реберной дуги, чувствительная к пальпации. Селезенка не увеличена. Менингеальных симптомов нет.

Status localis: в правой подвздошной области имеется кольцевидная эритема площадью 10×20 см. Пальпируются увеличенные, малоблезненные паховые лимфоузлы.

На 6-й день болезни состояние тяжелое. Усиление головной боли, светобоязнь, ригидность мышц затылка, выраженная слабость, температура 39°C . Произведена люмбальная пункция (кол-во ликвора 4 мл, прозрач-

ный, $2/3$ лимфоциты; белок $0,033$ г/л). В комплекс лечения включен 1,5% раствор реамберина 400 мл 1 раз в сутки.

На 8-й день болезни самочувствие больного заметно улучшилось. Температура тела нормализовалась. Головная боль исчезла. Эритема сохраняется, но уже бледнее и в тех же размерах. Реамберин вводили в течение 5 дней.

На 17-й день болезни исчезла эритема.

На 18-й день болезни больной жалоб не предъявляет. Состояние удовлетворительное. Сохраняется умеренная слабость.

Выписан домой на 20-й день болезни с рекомендациями наблюдения у невропатолога и кардиолога по месту жительства.

Больной получал лечение: тетрациклин по $0,3 \times 4$ раза в день в течение 10 дней; реамберин 1,5% р-р 400 мл в/в капельно; циннаризин по 1 т. $\times 3$ раза в день в течение 10 дней; индометацин по 1 таб. $\times 3$ раза в день; витамины группы В парентерально.

Общий анализ крови от 6.07.03 г.: Л – $4,5 \times 10^9$ /л, э – 4%, п – 3%, с – 37%, л – 51%, м – 5%; СОЭ – 5 мм.рт.ст.

От 19.07.03 г.: Л – $5,5 \times 10^9$ /л, э – 2%, п – 1%, с – 46%, л – 42%, м – 9%; СОЭ – 5 мм.рт.ст. РНИФ от 7.07.03 г. – 1:10; ИФА – КБ IgM (+); ИФА – КБ IgG (+).

Печеночные пробы при поступлении: билирубин общий – 32,0 мкмоль/л (прямой 12,2 и непрямой – 19,8 мкмоль/л. При выписке показатели билирубина были в пределах нормы. Уровни АЛТ и АСТ без изменений.

Второй больной К. 42 года, поступил с аналогичными жалобами. 28.06.03 г. по скорой. Заболел 27.06.03 г. Клещ впился в область правой лопатки в процессе сбора черемши. Клещ обнаружена и снимала дома жена. Клеща не обследовал, иммуноглобулин с целью профилактики клещевого энцефалита не вводил, антибиотики, с целью профилактики клещевого боррелиоза, не принимал. Дома ничем не лечился. Ежедневно принимал алкоголь.

При поступлении диагноз: Клещевой боррелиоз, эритематозная форма, тяжелое течение. В последующем диагноз был подтвержден и лабораторно. В области присасывания клеща обнаружено эритематозное кольцо в диаметре около 18 см, ярко красное по краям и бледно-розового цвета в центре.

Больной получал традиционное лечение без добавления 1,5% раствора реамберина. Больному вводили гемодез, полиглюкин в обычной дозе. Болезнь протекала в типичной форме с затяжным реконвалесцентным периодом. В результате больной из стационара выписан на 28-й день болезни.

При сравнительном анализе течения клещевого боррелиоза у двух идентичных больных установлено выраженное преимущество комплекса лечения с использованием 1,5% раствора реамберина внутривенно капельно в дозе 400 мл 1 раз в сутки, который оказывает относительно быстрый дезинтоксикационный эффект и за счет чего сокращается пребывание больного на койке.

Таким образом, наши исследования по оценке эффективности 1,5% раствора реамберина в сочетании с традиционной терапией больных с тяжелыми формами клещевого боррелиоза, в рекомендованной дозе и курсе, дал лучший результат, нежели без этого препарата. Больные препарат переносили хорошо и каких-либо побочных эффектов и осложнений нами не наблюдалось. В ре-

зультате курса лечения реамберином в указанной дозе у больных основной группы в среднем на 3,5 дня сократилось длительность лихорадочного периода. Почти на двое суток раньше, чем в сравнительной группе, исчезла головная боль, на 1,2 дня – боли в глазных яблоках. Существенно сократилась длительность пребывания больного на койке. При этом на протяжении всего периода ле-

чения не отмечено каких-либо побочных эффектов или осложнений, больные препарат переносили хорошо. Препарат можно рекомендовать для быстрого и эффективного снятия токсического синдрома не только при клещевом боррелиозе, но и при других инфекциях, сопровождающихся выраженным интоксикационным синдромом.

CLINICAL EFFICIENCY OF REAMBERIN IN SEVERE COURSE OF TICK-BORNE BORRELIOSIS

K.A. Aitov, V.A. Borisov, P.L. Prokop'eva, F.I. Hodus

(Irkutsk State Medical University)

There is investigated clinical efficiency of 1,5% reamberin solution – an infusion preparation of new generation, the basic working substance is the salt of an amber acid, which provides the basic pharmacological effects. It is proved, that exogenic amber acid has disintoxicative and other properties. By infusion of 1,5% reamberin solution in a doze of 400 ml per day to 26 severe patients with tick-borne borreliosis, a good therapeutic effect was achieved. By-effects and complications of the preparation were not revealed.

Литература

1. Аитов К.А., Малов И.В., Злобин В.И., Борисов В.А., Хабудаев В.А., Пустогородская Н.Г., Плотникова Ю.Г., Кушеверская М.Ю., Тарбеев А.Г. Клиническая характеристика клещевого боррелиоза // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 2003. – №4, Т.10. – С.10-11.
2. Злобин В.И. Современные особенности природно-очаговых инфекций в Сибири и на дальнем Востоке // Журн. Сибирь – Восток. – Иркутск, 1999. – №7. – С.23-29.
3. Косых Н.Г. Эпидемиологические и клинко-патогенетические аспекты иксодового клещевого боррелиоза в Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 18 с.
4. Лобзин Ю.В., Усков, Козлов Лайм-боррелиоз (Иксодовые клещевы боррелиозы). – СПб.: Фолиант, 2000. – 160 с.
5. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний // Сб. научных статей: Реамберин: реальность и перспективы. – СПб., 2002. – С.5-16.
6. Применение реамберина в комплексной терапии хронических гепатитов: Методические рекомендации / В.Г. Радченко, В.В. Стельмах. – СПб., 2003. – 28 с.
7. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., Ныrkova О.И. Эффективность использования препаратов реамберин и циклоферон в терапии кишечных инфекций у детей. Методические рекомендации. – СПб., 2003. – 44 с.
8. Тищенко М.С., Серебряков М.Ю., Беляева В.А. и соавт. Применение реамберина в клинике инфекционных болезней // Сб. научных статей: Реамберин: реальность и перспективы. – СПб., 2002. – С.133-135.
9. Хабудаев В.А. Клинико-патогенетические аспекты Лайм-боррелиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 23 с.
10. Холмогорова Г.Н., Малов И.В., Аитов К.А., Борисов В.А., и др. Некоторые клинко-эпидемиологические аспекты болезни Лайма // Сб. трудов ИГМУ, посвящ. 75-летию кафедры инф. болезней "Актуальные вопросы инфекционной патологии". – Иркутск, 1999. – Вып.2. – С.64-66.
11. Черногор Л.И. Эпидемиологические особенности клещевого боррелиоза в Предбайкалье: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 24 с.
12. Burgdorfer W. /Vector/spirochete relationships of arthropodborne borreliosis // First International Conference on Tick-Borne Pathogens at the Host-Vector Interface: an Agenda for Research. Proceedings and Abstracts.; Saint Paul. USA., 1992. – P.111-120.
13. Girandet J.S., Awada H., Amor B., Menkees C.J. Manifestations rhumatologiques de la maladie de Lyme // Ann. Med. Interne. – 1988. – Vol.139, N.7. – P.463.
14. Rosicky B., Minar J. Prirodni ohniskovostlymske borreliozy // Cesk. Epidemiol. Mikrobiol. Immunol. – 1990. – S.39, N.2. – S.88-94.

Страницы истории науки и здравоохранения

© БОДРОВА Т.Н., КАРЗИЛОВ А.И. –

МИХАИЛ ГЕОРГИЕВИЧ КУРЛОВ – ОСНОВОПОЛОЖНИК СИБИРСКОЙ ШКОЛЫ ТЕРАПЕВТОВ (к 145-летию со дня рождения)

Т.Н. Бодрова, А.И. Карзилов.

(Сибирский медицинский университет, Томск, ректор – д.м.н., проф. В.В. Новицкий)

Резюме. Статья посвящена 145-летию основоположнику сибирской школы терапевтов Михаилу Георгиевичу Курлову, дворянину, доктору медицинских наук, заслуженному профессору, заведующему кафедрой врачебной диагностики и факультетской терапевтической клиники Томского медицинского университета. Ему мы обязаны и выходу "Сибирского медицинского журнала", создателем, редактором которого он был. В память и благодарность Иркутский журнал в 1994 году был назван "Сибирским медицинским журналом", дабы у творчества М.Г. Курлова было не только прошлое, но настоящее и будущее, позже в 1996 г. в Томске с подобным названием журнал.

Ключевые слова: М.Г. Курлов. сибирская школа, 145-летие со дня рождения.



Рис.1. Профессор Михаил Георгиевич Курлов (1859-1932)

В 1888 г. в Томске был открыт первый в Сибири университет в составе одного медицинского факультета. В течение многих лет он был единственным центром подготовки научных и медицинских кадров Сибири. Основной вклад в становление науки и клинической медицины в Сибири внес блестящий представитель Отечественной клинической медицины, основоположник Сибирской школы терапевтов – профессор Михаил Георгиевич Курлов.

М.Г. Курлов, из дворян, родился 7 апреля 1859 г. в семье военного. После окончания Вят-

ской гимназии в 1878 г. поступил в Военно-медицинскую академию, которую успешно окончил в 1883 г. со степенью лекаря, где с 1884 по 1886 гг. являлся ординатором терапевтической клиники профессора В.А. Манассеина, ученика С.П. Боткина. Работая в клинике В.А. Манассеина, М.Г. Курлов написал диссертацию на тему "Усвоение и обмен азотистых веществ при кормлении чахоточных по способу Дебова". После защиты диссертации в 1886 г. был удостоен конференцией Военно-медицинской академии ученой степени доктора медицинских наук и командирован за границу на два года для дальнейшего усовершенствования. За границей М.Г. Курлов посетил клиники Франции, Германии, Австрии, Швейцарии, Италии, Англии, Японии. Прошел стажировку под руководством выдающихся профессоров Эрлиха, Эммериха, Гергардта, Цимсена, Боллингера. После возвращения из заграничной командировки в 1889 г. М.Г. Курлова избирают приват-доцентом Военно-медицинской академии по клинике внутренних болезней и диагностике. В апреле 1890 г. М.Г. Курлов назначается экстраординарным профессором кафедры врачебной диагностики и факультетской терапевтической клиники открытого в 1888 г. Томского университета. С 1891 по 1907 гг. он возглавлял кафедру частной патологии и терапии с госпитальной терапевтической клиникой, а с 1907 г., согласно его желанию, переводится на кафедру врачебной диагностики и факультетской терапевтической клиники. С 10 ноября 1911 г., в связи с "выслугою срока", М.Г. Курлов исключается из штата профессоров университета и является внештатным профессором этой же кафедры, которую возглавил его ученик ординарный профессор И.М. Левашов. В 1921 г. кафедра врачебной диагностики и факультетской терапевтической клиники была разделена на две самостоятельные – кафедру факультетской терапии,

которую возглавил профессор М.Г. Курлов и кафедру пропедевтики внутренних болезней, которой руководил профессор И.М. Левашов. В 1915 г. М.Г. Курлову было присвоено звание заслуженного профессора, а в 1919 – почетного члена Томского университета.

М.Г. Курлов быстро завоевал большой авторитет среди профессоров и студентов университета как блестящий врач-клиницист, талантливый педагог, умелый организатор. Свидетельством большого авторитета М.Г. Курлова является то, что в 1903 г. он стал первым выборным ректором университета, однако в связи с революционными событиями он уходит с этого поста в конце 1906 г.



Рис.2. Профессор М.Г. Курлов читает лекцию студентам в Башенной аудитории (1910).



Рис.3. Профессор М.Г. Курлов ведет практическое занятие по физическим методам исследования (1910).

В первые годы своей деятельности в Томске М.Г. Курлов отдал много сил и энергии организации учебного процесса клинического преподава-

ния, устройству научных и учебных лабораторий, строительству клиник университета, анатомического и бактериологического институтов.

М.Г. Курлов был активным сторонником развития просвещения и науки по всей Сибири. Так, 23 октября 1917 г., несмотря на тяжелое нестабильное политико-экономическое положение по всей стране, он в составе министерской комиссии приехал в Иркутск для изучения вопроса об открытии университета. М.Г. Курлов тщательно ознакомился с материальной базой будущего медицинского факультета, провел совещание врачей и пришел к выводу, что для открытия факультета необходимо только укрепление кадрового состава (Иркутская жизнь – 1917. – 20, 27 окт.). И, вот, через год, 27 октября 1918 года в “Белом доме” состоялось долгожданное открытие Иркутского университета, практически через 100 лет после первого предложения об его открытии в Иркутске! На медицинском факультете Иркутского университета работали ученики М.Г. Курлова – П.А. Ломовицкий, Я.В. Плавинский, В.П. Степанов.

О способности М.Г. Курлова воспринимать новое и применять в практической деятельности говорит следующий факт. Только в 1895 г. В.К. Рентген открыл знаменитые “Х”-лучи, а уже в конце 1896 г. на кафедре частной патологии с госпитальной терапевтической клиникой (возглавляемой в то время М.Г. Курловым) уже были начаты систематические рентгенологические исследования больных на Гриссоновском рентгенологическом аппарате, полученном клиникой благодаря стараниям М.Г. Курлова.

М.Г. Курлов обладал блестящим лекторским мастерством. Его лекции носили клинический характер, на них давался тщательный разбор больного со всеми присущими ему индивидуальными особенностями. Курс лекций М.Г. Курлова был тщательно застенографирован и издан в виде руководства “Клинические лекции по внутренним болезням” студенческой научной медицинской секцией Томского университета в 1925 и 1927 гг.

М.Г. Курлов обладал широкой эрудицией в смежных областях медицины. Приехав в Томск в ту пору, когда некоторые из кафедр не были замещены профессорами, М.Г. Курлов по поручению факультета читал курс фармакологии (1890-1891 гг.), нервных болезней (1891-1893 гг.), детских болезней (1895-1897 гг.), с одновременным заведованием клиникой детских болезней, в 1908-1910 гг. вел преподавание курса нервных болезней и заведовал клиникой нервных болезней.

За свою 40-летнюю педагогическую деятельность М.Г. Курлов воспитал свыше 4000 врачей, из его клиники вышло более 20 профессоров. Особенностью школы М.Г. Курлова была разработка наиболее актуальных разделов медицины: гематологии, фтизиатрии, курортологии, клинической антропометрии, гельминтологии. Из клиники М.Г. Курлова вышли многие профессора, продолжившие его традиции: И.М. Левашов,

П.А. Ломовицкий, Г.Н. Удинцев, Д.Д. Яблоков, Я.В. Плавинский, А.С. Вишневецкий, И.В. Воробьев, Н.Д. Либеров, А.В. Рязанов, А.А. Ковалевский, В.П. Степанов, Н. Несмелова-Завадовская и др.



Рис.4. Профессор М.Г. Курлов с сотрудниками и студентами ведет амбулаторный прием больных (1910).

М.Г. Курловым написано более 100 научных работ, посвященных экспериментальным и клиническим исследованиям в различных областях медицины.

Основным направлением научной и клинической деятельности М.Г. Курлова и его учеников была клиническая антропология и всестороннее и тщательное изучение физических методов исследования в клинике внутренних болезней. Возглавляя кафедру врачебной диагностики (с 1921 г. – пропедевтика внутренних болезней) и факультетской терапевтической клиники, М.Г. Курлов и его ученики (П.А. Ломовицкий, О.Д. Основина, Н.Д. Либеров, В.П. Степанов, А.А. Ковалевский, А.С. Вишневецкий и др.) занимаются изучением важного вопроса физических методов исследования – клинической антропометрией. М.Г. Курлов детально разработал методику перкуторного определения границ и размеров сердца. Кроме этого он предложил определенным образом измерять размеры печени (ординаты Курлова). Разработал особый плессиметр для проведения перкуторного исследования внутренних органов. Вместе со своими учениками определил средние перкуторные размеры сердца, легких, печени, селезенки, желудка, уточнил при помощи рентгенологического исследования данные о положении диафрагмы.

М.Г. Курлов положил начало изданию клинических руководств по физической диагностике для врачей и студентов. Так в 1923 г., он издал монографию “Перкуссия сердца и его измерение”, в 1928 г. – “Перкуссия и аускультация сердца и его измерение”. Учеником М.Г. Курлова – профессором А.А. Ковалевским была издана монография “Перкуссия и аускультация”, выдержавшая 5 изданий (1926, 1928, 1935, 1956 и 1961 гг.). Первые два издания монографии назывались “Перкуссия органов и их измерение”. Первое издание своей монографии А.А. Ковалевский осуществил в 1926 г., являясь учебным ординатором

профессора М.Г. Курлова. Соавтором третьего издания “Перкуссии и аускультации” являлся заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Томского медицинского института профессор С.А. Адамов. Хорошая традиция была продолжена и в наши дни учеником профессора А.А. Ковалевского – заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней Сибирского медицинского университета профессором Ф.Ф. Тетеныным. В 1995 г. он издал монографию “Физические методы исследования в клинике внутренних болезней”, в которой обобщил опыт физического исследования больных профессора М.Г. Курлова, профессора А.А. Ковалевского, а также современные достижения клинической медицины в этом направлении, дополнил дидактическими принципами построения учебного материала, разработанными одним из учеников М.Г. Курлова – профессором Б.М. Шершевским и внедренными в педагогический процесс в Сибирском медицинском университете. В 2001 г. вышло второе, существенно переработанное и дополненное издание этой монографии.

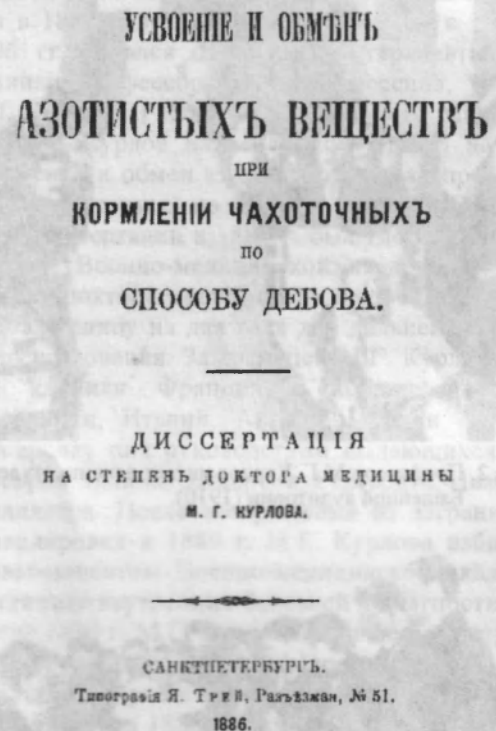


Рис.5. Титульный лист диссертации приват-доцента М.Г. Курлова на степень доктора медицины (1886).

Одним из важных направлений научных интересов М.Г. Курлова и его учеников является гематология. Исследования в этой области, в частности изучение морфологии крови у бесселезеночных животных (1889 г.), создали М.Г. Курлову мировую известность. Занимаясь изучением крови морских свинок, он нашел и описал особые образования в моноцитах, вошедших в мировую литературу по гематологии как “тельца Курлова”. В 1914 г. М.Г. Курлов опубликовал работу “О лей-

коцитарном составе крови человека”, в которой приводил собственные нормативы лейкоцитарной формулы крови человека. Кроме этого он разработал методику подсчета лейкоцитов на сухих мазках крови. Ученики М.Г. Курлова изучали изменение крови при различных условиях (питание, мышечная работа, менструации), при инфекционных заболеваниях (оспа, скарлатина, возвратный и брюшной тиф), при воздействии на организм соединений свинца и других ядов, а также при лечебных воздействиях (протеинотерапия, лечение мышьяком, гелиотерапия). Изучался вопрос о клиническом значении эозинофилии при ряде заболеваний. Много внимания М.Г. Курлов уделял изучению болезней крови, особенно лейкозов. Под руководством М.Г. Курлова было выпущено 70 работ по вопросам гематологии, среди которых 5 докторских диссертаций.

Большое внимание М.Г. Курлов уделял изучению туберкулеза. Уже в своей докторской диссертации он обращает внимание на социальные причины заболевания туберкулезом. В 1913 г. совместно с В.П. Щербаковым опубликовал монографию “Материалы к распространению туберкулеза в Томске”. Значительным вкладом М.Г. Курлова во фтизиатрию являются гистологические и микробиологические исследования туберкулезных очагов и рубцовой ткани, выделенных из легких людей, умерших от разных причин, с целью выработки научных критериев излечимости туберкулеза легких. Впервые в Сибири в клинике М.Г. Курлова начато лечение туберкулеза легких искусственным пневмотораксом и препаратами золота (Д.Д. Яблоков).

Важным направлением работы М.Г. Курлова и его школы является изучение курортов Сибири. М.Г. Курлов считается “творцом сибирской бальнеологии”. Почти все курорты Сибири, Урала,

Алтая и Дальнего Востока были посещены и исследованы им лично и его учениками в многочисленных бальнеологических экспедициях. Были исследованы лечебные свойства курортов Карачи, Ширы, Тагарское, Боровое, Лебяжье, Чемал, Белокуриха, источника Ильинский (Питателевский) в Иркутской губернии и др. М.Г. Курлов опубликовал более 40 работ, посвященных изучению курортов Сибири. Весь свой опыт он изложил в трудах “Классификация сибирских минеральных вод” и “Библиографический справочник по сибирской бальнеологии” (включающий 1170 работ), имеющих большую практическую ценность и в настоящее время. Разработал классификацию минеральных вод, химический состав которых выражался формулой, предложенной М.Г. Курловым, и являющейся общепризнанной в настоящее время. Под руководством М.Г. Курлова было выпущено несколько сборников по изучению лечебных свойств сибирских курортов. В течение многих лет возглавлял ученый медицинский совет сибирского отдела здравоохранения и его бальнеологический отдел. М.Г. Курлов был одним из инициаторов учреждения и открытия Томского физиотерапевтического института (НИИ курортологии и физиотерапии).

М.Г. Курлов являлся активным участником и продолжительное время председателем Томского общества естествоиспытателей и врачей, бессменным председателем его медицинского отдела за все время существования, с 1903 по 1928 гг. Он одним из первых выступил за допуск женщин к обучению в Томском университете, в 1892 г. организовал подготовку сестер милосердия при Томской общине местного отделения Красного креста. Был организатором и председателем Томского отдела кассы имени Чистовича, неоднократно жертвовал личные сбережения на различ-

Проф. М. Курлов

ПЕРКУССИЯ
И АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА
И ЕГО ИЗМЕРЕНИЕ.

ТОМСК
Издательство Томского государственного университета
Томск — 1928

А. А. КОВАЛЕВСКИЙ

(зав. кафедрой госпитальной терапевтической клиники
Томского государственного медицинского института
имени В. М. Молотова)

ПЕРКУССИЯ
И
АУСКУЛЬТАЦИЯ

(Краткий курс для студентов и врачей)

IV дополненное издание

ИЗДАТЕЛЬСТВО ТОМСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
Томск — 1956

Рис. 6. Титульный лист монографии профессора М.Г. Курлова (1928)

Рис. 7. Титульный лист монографии профессора А.А. Ковалевского (1956)

ные благотворительные дела. Являлся одним из организаторов открытия Томской малярийной станции. Активно участвовал в борьбе с эпидемиями холеры в Томске и губернии, организовал противохолерные курсы и выпустил брошюру, посвященную борьбе с холерой, выдержавшей более 10 изданий.

Свыше 30 лет М.Г. Курлов работал над составлением общего и манассеинского каталога университетской библиотеки. И так же, как его учитель В.А. Манассеин, подаривший свое личное богатейшее собрание медицинских книг Томскому университету, М.Г. Курлов подарил свою библиотеку институту усовершенствования врачей в Новосибирске.

М.Г. Курлов являлся соредктором многих медицинских журналов Сибири, в частности "Сибирского архива теоретической и клинической медицины" (Томск), а также недавно возрожденного "Сибирского медицинского журнала" – в 1994 г. в Иркутске, а затем в 1996 г. в Томске.

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Ф.Ф. Тетенов

**ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ
В КЛИНИКЕ
ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**
(клинические лекции)

2-е издание,
переработанное и дополненное

*Рекомендовано Минздравом России
в качестве пособия для студентов
высших медицинских учебных заведений*

Томск 2001

Рис.8. Титульный лист монографии профессора Ф.Ф. Тетенова (2001)

Учитывая выдающиеся заслуги М.Г. Курлова, были выпущены юбилейные сборники, посвященные 25-летию (1911), 35-летию (1921), 40-летию (1925), 45-летию (1930) врачебной, научной и преподавательской деятельности. В 1919 г. учениками М.Г. Курлова был собран капитал имени Курлова, на проценты с которого врачи Томского университета ежегодно командировались в заграничные научные командировки.

С 1989 г. в Сибирском медицинском университете портрет М.Г. Курлова вновь занимает достойное место в галерее выдающихся ученых, прославивших имя Сибирской научной школы. По свидетельству академика Д.Д. Яблокова, всегда с большой теплотой и любовью отзывавшегося о своем учителе М.Г. Курлове, в Актовом зале Томского медицинского института (ныне Сибирский медицинский университет) среди портретов выдающихся сибирских ученых был портрет М.Г. Курлова, снятый в конце 30-х годов ретивыми поборниками "классовой борьбы".

Два наиболее перспективных представителя Петербургской школы, ученики В.А. Манассеина – М.Г. Курлов и А.П. Коркунов, стали экстраординарными профессорами-терапевтами Томского университета в 1890 г. Однако по разному прошли их пути. Путь М.Г. Курлова – активная, беспокойная жизнь, плодотворная научная работа на благо развития Отечественной медицины и Сибирской в частности, воспитание учеников, организация общественной медицины Сибири, строительство лечебных учреждений, борьба с эпидемиями заразных болезней. С другой стороны путь А.П. Коркунова – размеренная жизнь, исполнение только своих служебных обязанностей. А.П. Коркунов, так же мог стать наравне с М.Г. Курловым основоположником Сибирской школы терапевтов, однако остался в истории Томской медицины просто профессором А.П. Коркуновым.

Проработав в Томском университете 39 лет, М.Г. Курлов, чувствуя упадок сил, в 1929 г. вышел в отставку, а 7 января 1932 г. умер в стенах своей **клиники**.

Имя Михаила Георгиевича Курлова, крупного ученого, талантливого педагога и клинициста, создателя Сибирской школы терапевтов, навсегда вошло в историю Отечественной медицины.

**MIKHAIL GEORGIEVICH KURLOV – THE FOUNDER OF SIBERIAN SCHOOL
OF THERAPEUTISTS (To 145 years since birth)**

T.N. Bodrova, A.I. Karzilov

(Siberian Medical University, Tomsk)

The article is devoted to 145 years since the birth of Kurlov Mikhail Georgievich – the founder of Siberian School of Therapists, nobleman, doctor of medical sciences, professor, the Head of the Chair of medical diagnosis and Faculty Therapeutic Clinic of Tomsk Medical University. He also was the founder of Siberian Medical Journal. In the memory and with gratitude in 1994 the journal was named Siberian Medical Journal in order to creative work of M.G. Kurlov had not only its past but the present and a future.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ РАНЕНИЯ И СМЕРТИ М.Ю. ЛЕРМОНТОВА

Н.Ф. Неделько.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра судебной медицины, зав. – проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. История трагической гибели великого русского поэта М.Ю. Лермонтова – одна из самых мрачных страниц в истории нашей литературы ... В статье в судебно-медицинском аспекте рассматриваются версии об убийстве поэта подставным лицом, обсуждаются вопросы о локализации входного и выходного огнестрельных отверстий, о направлении раневого канала, причине смерти, темпе умирания и др.

Ключевые слова: М.Ю. Лермонтов, ранение, смерть, судебно-медицинские аспекты.

Русскому обществу имя М.Ю. Лермонтова стало известно после гибели А.С. Пушкина. Выстрел у Черной речки, прервавший жизнь поэта, дал эхо, которое прогремело в стихотворении Лермонтова “Смерть поэта”. Создание такого шедевра – это поступок неслыханной смелости, движимый горячим сердцем поэта, и утверждающий восход его на русском поэтическом олимпе. Образно выражаясь, это было его 14 декабря, на которое он вышел один, без поддержки восставших полков. После этого события корнет Лермонтов перестал быть офицером лейб-гвардии Гусарского полка его Величества, а стал поэтом Лермонтовым. Он вступил в особые отношения с обществом, царем и историей. История отпустила ему этот короткий срок – от выстрела 27 января 1837 года до выстрела 15 июля 1841 года у Перкальской скалы.

По версии С.Д. Короткова, а затем А. Павловича, [13,20], в Лермонтова на дуэли стрелял не Н.С. Мартынов, а какой-то наемный убийца, который прятался под кустом и выстрелил одновременно с Мартыновым. “Комсомольская правда” опубликовала статью с изложением этой версии, о которой узнал К. Паустовский и написал повесть “Разливы рек” [14]. Повесть заканчивалась такими словами: “И последнее, что он (Лермонтов – Н.Н.) заметил на земле, – одновременно с выстрелом Мартынова ему почудился второй выстрел, из кустов над обрывом, на котором он стоял”.

По поводу этой сенсационной версии выступил патриарх в лермонтоведении И.Л. Андронников [1]. Он писал: “Лет 30 тому назад одному пятигорскому экскурсоводу пришла мысль усилить рассказ о гибели Лермонтова некоторыми вымышленными подробностями. Выстрела Мартынова ему показалось мало. Чтобы сделать несомненным участие III отделения в убийстве Лермонтова, этот экскурсовод стал уверять, что во время дуэли в кустах находились жандармы, посаженные туда на случай, если Мартынов промахнется. Все это сплошной вымысел”.

Со временем об этой версии забыли. Но, оказывается, не навсегда. В 1857 году В.А. Швембергер [18] ее раскопал и пустил в оборот. В своей статье он на основании мифических показаний

какого-то старика священника утверждал, что Лермонтов был убит не Мартыновым, а стрелявшим одновременно с ним из засады на Перкальской скале пьяным казаком, которого подослали жандармы. Эта версия напоминает одну из деталей романа “Герой нашего времени” – смерть офицера Вулича от руки пьяного казака, которая описана в последней главе романа. Как отмечает Е. Слащев [16], весь этот “фольклор”, по-видимому, действительно имеет некую подоснову – видоизмененный материал вышеуказанного романа, – весьма далекую от реальных фактов и не заслуживает серьезного внимания.

У Швембергера нашлись последователи и единомышленники. И. Кучеров, В. Стешиц [8] также пытались подкрепить “методами судебной экспертизы” свою фантастическую гипотезу об убийстве Лермонтова агентами жандармерии из ружья.

Согласно показаниям участников, дуэль происходила 15 июля около 7 часов вечера. Местом для поединка секунданта второпях выбрали площадку с небольшим уклоном (в пределах 5-8°) от юга к северу, ограниченную на юге горой Машуком, а на северо-западе Перкальской скалой. Лермонтов стоял лицом к северу, Мартынов – к югу. Лермонтов оказался стоящим значительно выше Мартынова, и если бы он стрелял, то целиться ему пришлось бы вниз, а Мартынову – вверх. Следовательно, Мартынов при этом имел явное преимущество. Расстояние между противниками в момент выстрела Мартынова определяется по разным источникам от 10 до 25 шагов (от 8 до 20 метров). Были использованы дальнобойные крупнокалиберные пистолеты системы мастера Кухенройтера с кремнево-ударными запалами и нарезным стволом, калибром в пределах 12-15 мм.

Условия дуэли были смертельными, жесточайшие: стреляться с трех раз, причем противник имел право вызвать выстрелившего на барьер, осечки считались за выстрел. Условия эти никак не соответствовали известным мотивам для поединка. Существует версия, что тяжелые условия дуэли предложил Р. Дорохов [17], чтобы заставить Мартынова, известного своей трусостью, отказать от поединка. Возможно, как отмечает

С. Белоконь [3], Лермонтову до последнего момента не было известно о жестоких условиях дуэли. Он надеялся, что дело закончится примирением или, по крайней мере, при большой дистанции между барьерами останется возможность для промаха без принижения чести и достоинства дуэлянта. На самом деле принятой дистанцией он был поставлен в безвыходное положение. Известно, также, что Лермонтов накануне дуэли предупредил секундантов, что стрелять в Мартынова не будет. Были ли переданы его слова последнему, не известно.

Секунданты (А. Васильчиков, М. Глебов, возможно, и С. Трубецкой, А. Столыпин) расставили противников на крайние дистанции и предложили сходиться. Как вспоминает Васильчиков [11], Лермонтов остался неподвижен и, взведя курок, поднял пистолет дулом вверх, заслоняясь рукой и локтем по всем правилам опытного дуэлиста. В беседе с П. Висковатым он добавляет еще одну важнейшую деталь: ... Лермонтов на поединке при виде "торопливо шедшего и целившего в него Мартынова ... , все не трогался с места, вытянул руку кверху, по-прежнему кверху же направляя дуло пистолета" [4].

В пользу выстрела Лермонтова в воздух свидетельствует тот факт, что пистолет его после поединка оказался разряженным, и обмолвка Мартынова на следствии: "Хотя и было положено между нами считать осечку за выстрел, но у его пистолета осечки не было" [10]. "Значит, он (Лермонтов - Н.Н.) сдержал свое слово и разрядил пистолет в воздух", - отмечает Д. Павлов [6]. (Цит. по Э.Г. Герштейн).

Таким образом, Мартынов стрелял в Лермонтова не только будучи уверенным, что тот в него не целится и не выстрелит, но именно в тот момент, когда поэт поднял руку с пистолетом и, возможно, даже успел выстрелить в воздух. Если это так (а в этом можно не сомневаться, зная великодушные поэты), то чудовищная жестокость Мартынова вполне очевидна: видя, что Лермонтов разрядил свой пистолет в воздух, Мартынов мог бы поступить точно так же. О том, что Лермонтов наверняка выстрелил бы в воздух, в случае промашки соперника, свидетельствует поднятая вверх рука поэта с пистолетом, обращенным дулом вверх. Но Мартынов не захотел принять этот жест примирения и выстрелил ... Лермонтов был сражен наповал.

В день дуэли было сильное ненастье, ливневые дожди то начинались, то прекращались; противники, по-видимому, стрелялись под дождем. После выстрела Лермонтов упал как подкошенный и через несколько минут скончался. Тело его пролежало на земле не менее 3-4 ч, так что успело развиться мышечное окоченение во всех мышцах, а затем было доставлено на квартиру Лермонтова около 11 ч вечера.

Н.П. Раевский вспоминает: "Когда пришла пора обмывать тело, сюртука невозможно было снять, руки совсем заковенели. Правая рука, как

держала пистолет, так и осталась. Нужно было сюртук на спине распороть, и тут мы увидели, что навывлет пуля проскочила ... как раз в правый бок, и, руку задевши, навывлет" [11].

Из показаний И. Чухнина следует: "... брат Чухнина Кузьма ... привез на линейке с места дуэли в дом Чилаева тело офицера Лермонтова ... на другой день после этого он с братом мыл ту линейку, так как она была залита кровью" [9]. (Цит. по С. Латышеву).

15 июля следователи с секундантами произвели осмотр места происшествия. Были обнаружены "истоптанная трава и следы от беговых дрожек ... , на месте, где Лермонтов упал и лежал мертвый, приметна кровь, из него истекшая".

16 июля в присутствии следственной комиссии был произведен наружный осмотр трупа Лермонтова врачом Пятигорского военного госпиталя И.Е. Барклаем де Толли. Официальный документ "Медицинское свидетельство" об этом датирован 17 июля.

Для установления пробивной способности дуэльных пистолетов тех времен специалистом по оружию и криминалистом были проведены экспериментальные этстрелы. Для этого из коллекции оружия Эрмитажа были взяты пистолеты, изготовленные в мастерских Кухенройтеров (1820-1840 гг.), один нарезной, другой гладкоствольный. Заряд соответствовал нормам того времени: черный (дымный) порох и круглые свинцовые пули. Результаты эксперимента показали: на коротких дистанциях нарезной и гладкоствольный пистолеты обладают примерно одинаковой и значительной пробивной способностью, превышающей пробивную способность револьвера системы "Наган" (1835 г.), но несколько меньше, чем у пистолета "ТТ" (1933 г.). Исходя из вышеизложенного, авторы [9] приходят к выводу, что пуля, выстрелянная из пистолета Мартынова, могла пробить туловище и плечо Лермонтова.

При оценке трагической гибели Лермонтова постоянно возникает ряд вопросов судебно-медицинского характера, имеющих непосредственное отношение к огнестрельному ранению.

1. Почему на месте дуэли не было врача?

Секунданты не придавали серьезного значения назревающим событиям, они до последней минуты надеялись на мирный исход, не предвидя смертельного исхода, поэтому так легкомысленно отнеслись к поединку, что даже не пригласили врача, не позаботились об экипаже, в котором можно было бы отвезти в госпиталь раненого Лермонтова.

Н.П. Раевский [11] вспоминал: "... нам и в голову не приходили какие бы то ни было серьезные опасения. Думали, так себе, повздорили приятели, а после и помирятся. Только хотелось бы, чтобы поскорее все это кончилось, потому что мешала их ссора нашим увеселениям ..."

2. Почему тяжело раненого Лермонтова не доставили в госпиталь?

После рокового выстрела Мартынова все участники поединка трусливо разбежались, оставив тяжело раненого, лежащего на земле поэта, одиноко умирать. Почему никто не удосужился перевязать раненого? Почему его не отнесли от дождя в укрытие Перкальской скалы? На месте дуэли были беговые дрожки Мартынова, на которых приехал Глебов. Присутствие дрожек засвидетельствовано и в протоколе осмотра места происшествия.

На наш взгляд, с позиций нравственных законов того времени, действия всех присутствовавших на дуэли свидетельствуют о чудовищной их безответственности и отвратительной жестокости.

3. Какова локализация входного и выходного огнестрельных отверстий?

Как следует из "Свидетельств ..." а, "... пистолетная пуля, попав в правый бок ниже последнего ребра, при срастании ребра с хрящем ..." (11-ое и 12-ое ребра – короткие и с хрящевой частью реберной дуги не срастаются). Место "срастания" 10-го ребра с реберной дугой располагается приблизительно по передней подмышечной линии, значит, и входное отверстие располагается либо по этой линии или вблизи от нее. Но, учитывая, что правая рука Лермонтова в момент ранения была поднята вверх, а туловище при этом могло быть немного наклонено влево, то кожа правой боковой поверхности туловища несколько смещается кверху, и тогда пуля могла войти в тело не «ниже последнего ребра», а на уровне 10-ого ребра или между 10-м и 9-м ребрами.

Рана на левой боковой поверхности груди слева признана выходной и расположена "... между 5-м и 6-м ребром". Но в связи с тем, что межреберные промежутки имеют дугообразно восходящее направление спереди назад, а по отношению к подмышечным линиям место выхода не уточнено, значит, нельзя установить и точную локализацию его. Если же туловище в момент ранения было немного отклонено влево, то пуля могла пройти через левую стенку грудной клетки между 6-м и 7-м ребрами, а при выпрямлении туловища выходное отверстие могло сместиться кверху на уровень 5-го ребра.

О ранении плеча в Свидетельстве отмечено: "пуля ... прорезала мягкие ткани левого плеча", при этом слуга Лермонтова Саникидзе [7] уточняет, что рана плеча находилась "повыше локтя". Значит, можно предположить, что на плече было пулевое касательное ранение, расположенное на уровне средней или верхней трети его.

4. Каково направление раневого канала?

Раневой канал – это путь, пройденный снарядом (пулей) в теле человека. В связи с тем, что тело Лермонтова не было вскрыто, можно только предполагать, что раневой канал у него мог быть прерывистым.

Для установления направления раневого канала надо иметь точные данные о локализации входного и выходного отверстий, а также о форме раневого канала. В свидетельстве не приведены

признаки ран, не указаны ни форма, ни размеры, ни характер краев ран, отсутствуют данные о ширине грудной клетки Лермонтова. Вместе с тем нет никаких оснований не верить достаточно опытному врачу Барклаю де Толли и офицерам, осматривавшим тело Лермонтова.

Локализация раневых отверстий указана слишком обще, последние зафиксированы на трупе, находившемся в горизонтальном положении, в связи с чем направление раневого канала отличается от того, каким оно было при обычно вертикальном или немного наклоненном положении тела в момент выстрела.

Таким образом, учитывая локализацию входного и выходного отверстий, зафиксированных в "Свидетельстве ...", при обычном вертикальном положении тела раневой канал имел направление справа налево, снизу вверх. Кроме того, он мог идти спереди назад, если выходное отверстие располагалось по средней подмышечной линии или кзади от нее.

Установить точный угол направления раневого канала невозможно по вышеуказанным причинам. Приблизительно он мог быть равен 20-35° к горизонтали [12], но не более 45°, как отмечают [8].

Учитывая, что туловище Лермонтова в момент ранения было наклонено влево, то угол наклона резко уменьшается и принимает почти горизонтальное направление. А так как Лермонтов стоял немного выше Мартынова, то пуля при выстреле из его пистолета могла иметь приблизительно или слегка восходящее направление, попасть в область правой боковой поверхности туловища и проделать соответствующий раневой канал.

Не исключается также восходящее направление раневого канала в результате рикошета пули при повреждении 10-го ребра справа или от бандо (золотой ободок для волос) Е.Г. Быховец, кухни Лермонтова, которое было обнаружено окровавленным в "правом кармане" сюртука Лермонтова. Рикошет мог произойти и в области выхода пули, например, от верхнего края 7-го ребра, что несколько сместило кверху выходное отверстие [9].

Таким образом, выше приведенные данные позволяют сделать вывод, что огнестрельное ранение Лермонтову могло быть причинено пулей, выстреленной из пистолета Мартынова.

5. Какие были повреждены внутренние органы и ткани в результате огнестрельного ранения?

Какова причина смерти М.Ю. Лермонтова?

В "Свидетельстве ..." отмечено, что "пуля пробил правое и левое легкое", в результате чего "Лермонтов мгновенно на месте поединка умер". С.П. Шиловцев [19] по поводу повреждений внутренних органов высказывает иную точку зрения. Он считает, что пуля вначале проникла в брюшную полость, повредив печеночный угол поперечной ободочной кишки, желудок или малый сальник, печень, диафрагму, и нижнюю долю левого легкого, а крупные сосуды и сердце не были затронуты, поэтому смерть Лермонтова наступила

от внутреннего кровотечения и шока, спустя несколько (4-5) часов после ранения.

Как известно, труп Лермонтова не вскрывался, в связи с чем невозможно установить, какие конкретно органы, сосуды и ткани были повреждены. Об этом можно судить лишь предположительно с учетом входного и выходного отверстий, положения тела Лермонтова и Мартынова в момент выстрела, и направления раневого канала. Соглашаясь с Баркляем де Толли, мнение которого более близко к истине, В. Молчанов [12] полагает, что ранение левого легкого бесспорно. Можно допустить, что было повреждено и правое легкое в зоне его диафрагмальной поверхности, при условии, что входное отверстие располагалось на уровне 10-го ребра. Кроме того, могли быть повреждены: правый купол диафрагмы, правая доля печени, аорта и сердце.

Мы считаем, что так как пуля была крупного калибра и имела большую скорость, то даже проходя вблизи сердца или аорты, она в результате ушибающего или гидродинамического действия с образованием временной пульсирующей полости могла причинить разрыв или ушиб их.

Для более конкретного суждения о повреждении внутренних органов и тканей у Лермонтова нами использован метод судебно-медицинской реконструкции условий возникновения повреждений [5,15] на трупах людей, по конституции схожих с конституцией у Лермонтова (нормостенический тип). При этом мы учитывали данные о локализации входа и выхода, зафиксированные врачом в "Свидетельстве ...", топографо-анатомические отношения органов брюшной и грудной полостей с учетом траектории раневого канала и позы поэта в момент выстрела Мартынова.

Сравнительный анализ исходных данных с топографо-анатомическими отношениями костных и органных образований на трупах позволил прийти к выводу, что у Лермонтова могли быть повреждены: печень (обе доли), дно желудка, диафрагма, сердце, левое легкое и плечо слева. Не исключается возможность повреждения аорты, 10 ребра справа, 7 ребра слева, межреберных артерий и вен.

В соответствии с "Международной статистической классификацией болезней" МКБ-10 и судебно-медицинскими требованиями к установлению причины смерти, мы считаем правомерным привести обоснованное и аргументированное заключение о причине смерти М.Ю. Лермонтова. Смерть его наступила от огнестрельного пулевого сквозного ранения груди, живота, с повреждением внутренних органов, левого плеча, возможно, и аорты, сопровождавшегося гемопневмотораксом и острой кровопотерей.

6. Мог ли М.Ю. Лермонтов после причинения ему ранения совершать активные действия?

Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо обратиться к документам и материалам, имеющим непосредственное отношение к огнестрельному ранению.

А. Васильчиков: "Лермонтов упал, как будто его скосило на месте, не сделав движения ни назад, ни вперед, не успев даже захватить больное место. В правом боку дымилась рана, в левом – сочилась кровь, пуля пробила сердце и легкие" [11].

М. Глебов: "... Лермонтов упал, будучи ранен в правый бок навывлет, почему и не мог сделать своего выстрела" [9] (Цит. по С. Латышеву).

М. Глебов в передаче Е.А. Столыпиной: "Бедный Миша только жил 5 минут, ничего не успел сказать, пуля навывлет" [9] (Цит. по С. Латышеву).

И. Полеводин: "После выстрела он не сказал ни одного слова, вздохнул только три раза и простился с жизнью. Он ранен под грудь на вылет" [11].

А. Булгаков: "... смерть была столь же скоропостижна, как выстрел... Лермонтов тотчас испустил дух" [11].

Э. Шан-Гирей: "... пуля попала в правый бок, пробила легкие и вылетела насквозь; Лермонтов был убит наповал" [11].

Н. Лорер: "Лермонтов был убит наповал – в грудь под сердце, навывлет" [11].

А. Арнольд: "... Лермонтов ... пал, успев вздохнуть раз, другой ..." [11].

Из "Свидетельства ..." врача Баркляя де Толли следует, что от раны "поручик Лермонтов мгновенно на месте поединка помер".

Таким образом, учитывая вход и выход огнестрельной раны, гипотетический ход раневого канала, показания многочисленных свидетелей, следует заключить, что после ранения Лермонтов не мог совершать активные целенаправленные действия, т.к. смерть его наступила в первые минуты на месте поединка. Этот вывод полностью опровергает предположение С. Шиловцева [19] о том, что поэт еще был жив после поединка несколько часов.

Рассмотренные в статье фантастические версии об убийстве Лермонтова подставным лицом, который стрелял в него из ружья сзади, вопросы о длительном процессе умирания поэта полностью отвергаются специальной судебно-медицинской и криминалистической экспертной комиссией [9,12], а так же вышеизложенными данными, поскольку они не имеют под собой серьезных оснований.

В распоряжении отечественного лермонтоведения имеются достаточно веские и объективные материалы, убедительно показывающие, что убийцей поэта был Мартынов, чего никогда не отрицал и сам он. Справедливая и жестокая оценка современниками дуэли – "неправильная", "нечестная", "подлая" – объясняется тем, что Мартынов убил человека, отказавшегося стрелять в него или выстрелившего в воздух.

М.Ю. Лермонтов был подло убит. А Мартынова позорная слава навсегда связала его с именем великого русского поэта, занеся в черный список, начатый Дантесом.

(Irkutsk State Medical University)

A history of tragical death of the great Russian poet M.J. Lermontov – one of the most gloomy pages in a history of our literature ... The forensic-medical aspect the versions about assassination of the poet by some unknown person are surveyed, the questions on localization of entrance and target of fire apertures, about a direction of the wound canal, reason of mors, process of dying etc. are debated.

Литература

1. Андронников И.Л. Отголоски минувшего // Новый мир. – 1956. – №3. – С.311-312.
2. Андронников И.Л. Лермонтов. Исследования и находки. – М., 1964. – 521 с.
3. Белоконов С. Смерть поэта: к вопросу о дуэли М.Ю. Лермонтова с Мартыновым // Ставрополь. – 1984. – №4. – С.21-29
4. Висковатый П.А. М.Ю. Лермонтов. Жизнь и творчество. – М., 1891. – 450с.
5. Гедыгушев И.А. Судебно-медицинская экспертиза при реконструкции обстоятельств и условий причинений повреждений / методология и практика. – Краснодар, 1999. – 200 с.
6. Герштейн Э.Г. Судьба Лермонтова. – М., 1986. – 351 с.
7. Ениколопов И.К. Лермонтов на Кавказе. – Тбилиси, 140. – 126 с.
8. Кучеров И., Стешиц В. К вопросу об обстоятельствах убийства М.Ю. Лермонтова // Русская литература. – 1966. – №2. – С.90-104.
9. Латышев С., Мануйлов В. Как погиб Лермонтов / ответ И.Д. Кучеру и В.К. Стешицу // Русская литература. – 1966. – №2. – С.105-128.
10. Лермонтовская энциклопедия. – М., 1981. – С.151-155.
11. Лермонтов М.Ю. В воспоминаниях современников. – М., 1989. – 672 с.
12. Молчанов В.И. О ранении и смерти М.Ю. Лермонтова. Судебно-медицинская экспертиза и криминалистика на службе следствия // Ставрополь, 1967. – Выпуск 5. – С.501-503.
13. Павлович А. Домик Лермонтова. – Комсомольская правда. – 1935. – №198.
14. Паустовский К. Разливы рек. – М., 1958. – Т.4. – 314 с.
15. Попов В.Л. Теоретические основы судебной медицины. – СПб., 2000. – 172с.
16. Слащев Е. Об одной версии гибели М.Ю. Лермонтова // Литературный Киргизстан. – 1959. – №4. – С.110-119.
17. Чекалин С.В. Лермонтов. Знакомая с биографией поэта ... – М., 1991. – 256 с.
18. Швембергер В.А. Трагедия у Перкальской скалы / По следам народной молвы // Литературный Киргизстан. – 1957. – №2. – С.102-115.
19. Шиловцев С.П. Рана Лермонтова // Вопросы хирургии войны и абдоминальной хирургии. – Горький, 1946. – С.71-74.
20. Яковкина Е.И. Последний приют поэта. – Ставрополь, 1965. – 188с.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ – Na, Cl, K (ЛЕКЦИЯ 2)

Л.С. Колесниченко, В.И. Кулинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра бионеорганической и биорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский)

Резюме. Описаны содержание в организме человека Na, Cl и K, их поступление, распределение, выведение, суточная потребность, источники, функции и наиболее важные нарушения.
Ключевые слова: натрий, хлор, калий, биологическая роль.

Содержание натрия, его распределение, потребность, поступление и выделение

В организме содержится **3000-3700 ммоль (70-85 г)** натрия, из них **25% находится в костях и тканях**, а **75% – во внеклеточной жидкости**. Однако натрия, участвующего в обмене веществ, вне клеток находится **95%**. Концентрация Na^+ в плазме и сыворотке – **136-145 ммоль/л**. Суточная потребность в натрии составляет **примерно 100 ммоль (2,3 г)**; она значительно возрастает при сильном потоотделении (высокие температуры, интенсивная работа). В сутки с пищевыми продуктами поступает **~ 35 ммоль (0,8 г) естественного натрия**, основной же источник натрия – поваренная соль. Всасывается Na^+ практически целиком. Выделение из организма в основном происходит с мочой и соответствует поступлению. Это обеспечивается реабсорбцией натрия почками, на которую расходуется очень много АТФ. Если бы этот механизм отсутствовал, то за 1 сутки терялось бы **~ 600 г Na^+** , что потребовало бы такого же поступления натрия в организм. Количество натрия в организме и его концентрация в крови поддерживаются ангиотензином II и альдостероном, увеличивающими реабсорбцию Na^+ дистальными канальцами почек. Другая группа гормонов – натрийуретические пептиды (“факторы”), адреномедуллин и почечный дофамин увеличивают экскрецию Na^+ (дофамин действует на проксимальные канальцы). В кишечник за сутки поступает **1000 ммоль Na^+ (23 г)**, но из-за реабсорбции его выделяется с калом лишь около **5 ммоль (110 мг)**; столько же теряется с потом. В клетке концентрация Na^+ – **10 ммоль/л**, что в **14 раз ниже**, чем в межклеточной жидкости и плазме.

Две основные функции натрия – главный внеклеточный катион и обеспечение своего электрохимического потенциала на плазматической мембране клетки. Первое определяет важную роль натрия в поддержании объема плазмы, артериального давления и осмотического давления плазмы крови; он увеличивает эффекты вазоконстрикторов (норадреналина и др.) и участвует в Na^+/H^+ -обмене в кости. Последнее снижает ацидоз в

плазме крови. Электрохимический потенциал натрия ($\Delta\mu\text{Na}^+$) на плазматической мембране обеспечивает нормальную активность клеток, особенно возбудимых тканей, и реализует эффект возбуждающих медиаторов – глутамата и ацетилхолина (через N-холинорецепторы): быстрые Na^+ -каналы вызывают массивный вход Na^+ в клетку, что приводит к деполяризации клетки (замене отрицательного заряда на внутренней стороне плазматической мембраны на положительный) и в результате к ее возбуждению. Восстановление состояния покоя реализуется Na^+ , K^+ -АТФазой плазматической мембраны, удаляющей избыток Na^+ из клетки и возвращающей в нее ионы K^+ . Антагонисты быстрых натриевых каналов – важные лекарства: антиконвульсанты (например, фенитоин), антиаритмики (пропафен) и местные анальгетики (лидокаин). В миоцитах $2 \text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмен увеличивает сократимость. В кишечнике всасывание глюкозы и аминокислот происходит в симпорте с Na^+ . На этом основана регидратационная терапия: при обессоливании и обезвоживании организма из-за поносов (особенно у детей) вводят внутрь раствор поваренной соли с глюкозой, что быстро улучшает состояние. Это позволило уменьшить годовую смертность детей в мире ~ на **1 миллион**. В почках Na^+/H^+ -антипорт способствует выведению H^+ , что поддерживает кислотно-щелочной баланс.

При нарушении обмена натрия, а именно недостатке натрия – развивается гипонатриемия, при избытке – гипернатриемия.

Причины гипернатриемии: увеличенное поступление натрия (избыточная солевая терапия), сниженное выведение (острая и хроническая почечная недостаточность), повышенная задержка натрия почками при первичном и вторичном гиперальдостеронизме, избытке ангиотензина, кушингизме; обильная потеря жидкости при избыточной потере солей через кожу (профузный пот), легкие (длительное гиперпноэ), ЖКТ (тяжелая рвота или диарея различной этиологии) и почки (несахарный диабет). Клинические проявления гипернатриемии – периферический отек, одышка,

отек легких, венозный застой, выпоты, гипертензия. Риск развития последней увеличивается при избыточном потреблении поваренной соли.

Гипонатриемия развивающаяся при низком поступлении натрия в организм; наблюдается в клинике при избытке диуретиков, заболеваниях почек, когда почки утрачивают способность реабсорбировать Na^+ , обильном потении; рвоте, поносе, ожогах; застойной сердечной недостаточности; циррозе печени; гипоальдостеронизме, недостаточности коры надпочечников, сахарном диабете, избыточной продукции АДГ, муковисцидозе. Клинические проявления гипонатриемии – слабость, апатия, обморок, тахикардия, гипотензия, недостаточность периферического кровообращения, олигурия, снижение тургора кожи.

Содержание хлорид, их распределение, потребность, поступление и выделение

В организме содержится 3000-3700 ммоль (100-130 г) хлоридов. В сутки поступает около 100 ммоль (3,5 г), основной источник – поваренная соль. Практически все поступившее количество всасывается, выводится в основном почками, небольшая часть выделяется с калом и потом. В плазме концентрация хлоридов составляет 97-108 ммоль/л. Ангиотензин II и альдостерон увеличивают содержание Cl^- в организме и в крови в результате почечной реабсорбции. В клетке концентрация хлорида в 36 раз меньше – 3 ммоль/л, нежели в плазме.

Две основные функции хлорида, как и натрия, – то, что он является главным внеклеточным анионом и обеспечивает свой электрохимический потенциал на плазматической мембране. Первое определяет важную роль хлорида в сохранении объема плазмы, артериального давления и осмотического давления плазмы крови, а также в поддержании кислотности желудочного сока (уравновешивание заряда H^+). Кроме того, хлорид активирует амилазу, а $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ -антипорт важен для транспорта эритроцитами CO_2 от клеток к легким.

Электрохимический потенциал хлорида ($\Delta\mu\text{Cl}^-$) на плазматической мембране опосредует эффект ингибиторных медиаторов – ГАМК и глицина. Открытие Cl^- -каналов, которые вызывает быстрый вход Cl^- в клетку, что приводит к гиперполяризации (увеличению отрицательного заряда на внутренней стороне плазматической мембраны) и в результате к торможению активности клетки.

Оба циклонуклеотида – цАМФ и цГМФ соответственно через протеинкиназы А и G и кистозный трансмембранный регулятор проводимости (CFTR) активируют клетки эпителия к секреции Cl^- , которая необходима для образования нормальных жидких секретов многих желез (за хлоридом по осмотическим законам идет вода). Холерный и др. микробные токсины необратимо активируют G_s -белок – аденилилциклазу, что приводит к накоплению цАМФ → гиперстимуляции CFTR → секреторной диарее → опасному обессоливанью и обезвоживанию организма.

Редессивная мутация CFTR у гетерозигот (1:25) увеличивает резистентность к холере. Однако у гомозигот мутация приводит к самому частому (1:25000) наследственному заболеванию муковисцидозу (кистозному фиброзу). Для него характерны густые, вязкие секреты, закупорка протоков, повторные бронхолегочные инфекции, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы сопровождающаяся обильным неприятно пахнущим стулом (у новорожденных – меконием) и увеличением NaCl в поте (проба с ионофорезом пилоткарпина). Кроме того, в реакции, катализируемой миелопероксидазой лейкоцитов ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HCl} \rightarrow \text{HOCl} + \text{H}_2\text{O}$), хлорид необходим для образования сильного окислителя – хлорноватистой кислоты, повреждающей микроорганизмы при фагоцитозе.

Нарушения обмена хлорида проявляются гипер- и гипохлоремией. Многие факторы могут вызывать гиперхлоремия: избыток соли в питании, дегидратация, почечный канальцевый ацидоз, острая почечная недостаточность, несхаренный диабет, метаболический ацидоз при длительном поносе с потерей NaHCO_3 , респираторный алкалоз, интоксикация салицилатами, гиперфункция коры надпочечников. Столь же многочисленны причины гипохлоремии: избыточное потоотделение, длительная рвота, нефрит с потерей солей, метаболический ацидоз, связанный с потерей органических ионов, гиперальдостеронизм, водная интоксикация и другие состояния с увеличением объема внеклеточной жидкости. Специфических признаков избытка или недостатка хлорида нет. Они значительно перекрываются признаками сдвигов концентрации натрия и калия.

Суммарная концентрация ионов Na^+ и Cl^- составляет 86% от суммы всех электролитов плазмы крови и только 4,5% от электролитов в эритроцитах, что в 19 раз меньше. Не только в норме, но и в патологии эффекты натрия и хлорида идентичны или взаимосвязаны. Избыточное потребление поваренной соли увеличивает риск гипертонии. В середине XX века нормой считали 8-15 г (135-255 ммоль) в сутки. Затем было установлено, что потребление более 15 г (Япония, Закарпатская Украина) и особенно более 20 г (Хоккайдо) значительно учащает гипертонию. Реальная потребность в соли – не более 6 г (100 ммоль), а гипертоники должны съедать даже меньше. Нарушения обмена Cl^- , как правило, сопутствуют расстройствам метаболизма натрия, а также калия. Вместе с тем при расстройствах кислотно-щелочного баланса эта зависимость существенно снижается: при метаболических ацидозах и газовых алкалозах увеличивается соотношение Cl^-/Na^+ , а при негазовых алкалозах оно уменьшается.

Содержание калия и его распределение, потребность, поступление и выделение

В организме человека содержится около 3000-3500 ммоль (117-137 г). 98% всего калия составляет внутриклеточный калий и только 2% (60-70 ммоль) находится во внеклеточной жидкости.

Концентрация K^+ в сыворотке – 3,6-5,0 ммоль/л. В плазме калий находится в подвижной, ионизированной форме, в тканях – одна часть калия свободна, другая – связана с белком, глюкозой или фосфатом. В сутки в организм поступает 60-130 ммоль (2;5-5 г) калия; он содержится в любых пищевых продуктах, особенно в бобовых и картофеле. Всасывается калий практически целиком. В основном калий выводится почками, его экскреция имеет циркадный ритм, наименьшее значение в ночное время (22 ч); выделение через кожу и кишечник составляют примерно 15-20 ммоль/сут (585-780 мг). Ангиотензин II и альдостерон увеличивают экскрецию K^+ почками.

Основные функции калия – это то, что он является главным внутриклеточным катионом и обеспечивает свой электрохимический потенциал на плазматической мембране. Концентрация K^+ в клетке высока – 150 ммоль/л, что в 35 раз выше, чем в плазме крови, и составляет чуть больше половины (52%) концентрации всех электролитов в гиалоплазме. Калий поддерживает осмотическое давление в клетке, активирует синтез белка, способствует усвоению углеводов клеткой. Его электрохимический потенциал ($\Delta\mu K^+$) на плазматической мембране поддерживает нормальную функциональную активность клеток. Открытие K^+ -каналов приводит к выходу K^+ и снижению его концентрации в клетке, что вызывает гиперполяризацию и уменьшение активности клетки. Это – важный механизм ингибиторных эффектов ряда нейротрансмиттеров: ГАМК (через ГАМК_B-рецепторы), ацетилхолина, дофамина, норадреналина, аденозина, опиоидов. Один из видов K^+ -каналов ингибируется АТФ. При низком АТФ канал полностью открыт, K^+ быстро выходит, что приводит к снижению активности клетки; при высоком уровне АТФ канал закрывается, это обеспечивает сохранение запасов K^+ и активного состояния клетки. В результате достигается тесное сопряжение функциональной активности клетки с ресурсами АТФ. Антагонисты этих каналов – сульфаниламочевина (гликлазид, глибенкламид) стимулируют секрецию инсулина и поэтому применяются при сахарном диабете II типа. Агонисты K^+ -каналов – спазмолитики и вазодилаторы (дiazоксид, пинацидил).

Калий участвует в разных видах ионного обмена: в обкладочных клетках H^+/K^+ -антипорт приводит к активации секреции H^+ в желудочный сок и в результате к возникновению резко кислой среды; в канальцах почек Na^+/K^+ -антипорт способствует сбережению Na^+ в организме, особенно при действии ангиотензина и альдостерона. Отметим, что гомеостаз ионов H^+ и K^+ взаимосвязан, поскольку в почках сбережение Na^+ происходит за счет секреции H^+ и K^+ . Поэтому при ацидозе преимущественно выделяется H^+ , а не K^+ , и это может привести к гиперкалиемии, а при алкалозе – выделяется преимущественно K^+ , а не H^+ , что является причиной гипокалиемии.

Широко известный фермент плазматической мембраны K^+ , Na^+ -АТФаза за счет энергии АТФ осуществляет активный транспорт K^+ в клетку, а Na^+ – из клетки в межклеточную жидкость. Этот антипорт действует противоположно K^+ и Na^+ -ионным каналам и в результате восстанавливает исходное состояние клетки. Ингибиторы K^+ , Na^+ -АТФазы – сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин) дают противоположные эффекты: снижение в миокарде ионов K^+ и аккумуляцию Na^+ , что увеличивает возбудимость сердца, а последующий обмен $2Na^+/Ca^+$ приводит к увеличению сократимости миокарда, увеличивает его работоспособность. Снижение ионов K^+ в миокарде может неблагоприятно действовать на сердце (см. ниже).

Причинами нарушения обмена калия, в частности гиперкалиемии множественны: избыточное поступление (включая переливание консервированной крови) или сниженное выведение иона, острая и хроническая почечная недостаточность, лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и сохраняющими калий диуретиками, гипоальдостеронизм, повреждение тканей (“вымывание” K^+ из клеток), катаболическое состояние (тяжелое острое голодание, системный ацидоз, недостаточность инсулина). Гиперкалиемия требует неотложной диагностики. Нейромышечные симптомы гиперкалиемии выражаются в парестезиях, в более тяжелых случаях – в восходящем параличе конечностей, остановке сердца с фибрилляцией желудочков. Встречается и ложная гиперкалиемия (гемолиз в пробирке, позднее отделение сыворотки).

Гипокалиемия встречается при сниженном поступлении калия, повышенной экскреции (гиперальдостеронизм, диуретическая фаза острой почечной недостаточности, кушингизм, синдром Фанкони, почечном канальцевом ацидозе), усиленной внепочечной потере калия (диарее, приеме слабительных, профузной рвоте, избыточном потоотделении), перемещении калия через клеточные мембраны (алкалозе, введении инсулина, β -агонистов, быстрой клеточной пролиферации). Клетки нервной системы быстро реагируют на уровень калия в плазме. Поэтому ранними признаками гипокалиемии являются: ослабление рефлексов, гипотония мышц, слабость и астения. При гипокалиемии содержание калия в миоцитах миокарда снижается медленнее, чем в скелетных мышцах. Выраженная гипокалиемия приводит к нарушению проводимости и ритма, что отражается на ЭКГ (депрессия зубца ST, депрессия / инверсия зубца T, увеличение интервала P-R, выраженный зубец U). Особенно тяжелая потеря калия (до 80 ммоль, или 3 г) и гипокалиемия встречается при лечении сильными диуретиками. Этот дефицит может быть восполнен не овощами и фруктами (в день требуются сотни граммов кураги, изюма или картофеля, 1 кг яблок, литры соков), аспаркамом или юникапом (соответственно

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОПОДГОТОВКИ И ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ

Л.С. Васильева, Л.А. Украинская, Л.А. Иванова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – проф. Л.С. Васильева)

Перестройка системы высшего образования ставит перед ВУЗами новые задачи. Одна из них связана с появлением большого выбора учебников, в которых нередко встречаются разногласия по сути учебного материала и его объему. В процессе самоподготовки студенту часто бывает трудно разобраться в теоретическом материале, выделить в нем базовые установочные сведения и частные детали, что в целом снижает степень усвоения знаний, особенно по теоретическим дисциплинам. В результате сложилась парадоксальная ситуация: количество учебной литературы увеличилось, а знаний у студентов не прибавилось. В связи с этим преподавательский коллектив кафедры гистологии поставил цель разработать новые методологические подходы, способствующие усвоению знаний в процессе самоподготовки студентов.

В течение последних лет преподавателями кафедры гистологии были составлены учебно-методические пособия для студентов 1-2 курса всех факультетов, в которых теоретический материал систематизирован и представлен в виде схем и таблиц. В текущем году составлены учебно-методические пособия по тестовому контролю знаний. По каждой теме студентам предлагается 50-80 вопросов. Задания представляют собой тесты 2-го уровня и составлены по принципу тест-лестницы, которая начинается с концептуальных вопросов, а заканчивается детализирующими вопросами. Таким образом, изучение нового материала построено на усвоении общих закономерностей, что создает необходимую основу для понимания и запоминания частных вопросов.

Студенты имеют возможность ознакомиться с вопросами тестов и сформулировать ответы на них в процессе самоподготовки. Это помогает студенту акцентировать внимание на главных теоретических вопросах и усвоить конкретные частные сведения по теоретическому материалу, что имеет важное значение для понимания новой темы. Таким образом, в процессе самоподготовки студент систематизирует теоретические знания по изучаемой теме.

В случае затруднения при формулировке ответа на какой-либо вопрос студент имеет возможность обратиться за разъяснением к лектору или к преподавателю на индивидуальной консультации.

На занятиях студенту предлагается конкретный билет, содержащий 5 вопросов из предложенных 50-80-ти, но уже не в виде тест-лестницы, а выборочно, из разных разделов темы. Правильный ответ на один вопрос оценивается в 1 балл.

Результаты применения этой методики самоподготовки студентов сравнивались с результатами прошлого учебного года. Были проанализированы результаты тестирования по пяти темам курса гистологии из раздела "Ткани" (эпителиальные ткани, железы, соединительные ткани, кровь, кроветворение и иммунный ответ) в 14-ти группах студентов всех факультетов. По каждой теме был подсчитан средний балл, процентное соотношение неудовлетворительных, удовлетворительных, хороших и отличных оценок. Достоверность полученных результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

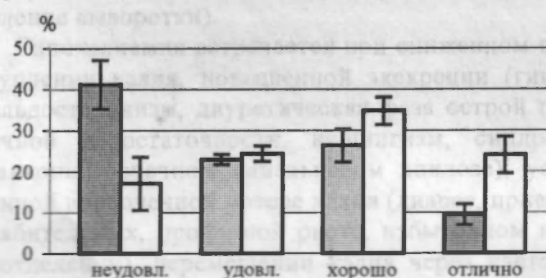


Рис. 1. Процентное количество текущих оценок в прошедшем году (с заливкой) и в текущем году (без заливки)

Анализ полученных результатов показал, что процентное количество неудовлетворительных оценок по всем темам в текущем году уменьшилось в 2,4 раза ($P < 0,05$), а количество отличных оценок увеличилось в 2,5 раза ($P < 0,05$), хороших оценок – в 1,3 раза ($P < 0,05$) по сравнению с прошедшим учебным годом (рис.1). По количеству удовлетворительных оценок достоверных отличий не выявлено. Средний балл по отдельным темам увеличился в 1,3-2 раза (рис.2), а суммарный средний балл по всем темам – в 1,2 раза ($P < 0,05$; рис.3). Необходимо отметить изменение субъективного отношения студента к практическим занятиям, на которые он приходит более уверенным в своих силах, что отражается на его мотивационной установке.

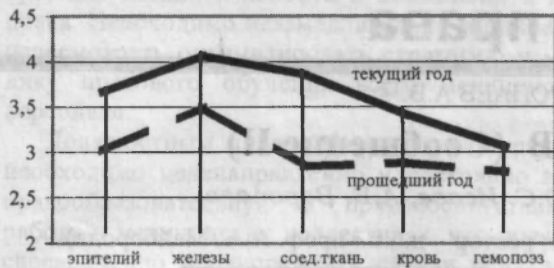


Рис.2. Средний балл по отдельным темам

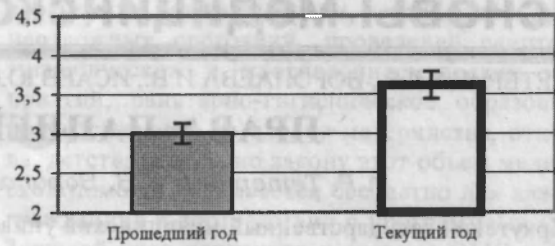


Рис.3. Суммарный средний балл.

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности применяемого метода. Основными преимуществами использования тест-лестницы для самоподготовки студентов и контроля их знаний мы считаем:

1. возможность ознакомиться с вопросами тестов и продумать ответы на них в процессе самоподготовки, что способствует формированию правильной мотивационной установки;
2. самостоятельное составление студентами ответов на вопросы теста в процессе самоподготовки помогает студенту систематизировать теоретический материал;
3. объективный контроль исходного уровня знаний, необходимых для усвоения темы;
4. выделение и запоминание общих базовых сведений и частных вопросов, повышение качества знаний.

Высокая эффективность апробированного метода позволяет рекомендовать его для применения и на других кафедрах ИГМУ. Систематическое использование тест-лестницы по всем темам курса позволяет не только повысить качество знаний студентов, но и может способствовать сохранению контингента студентов.

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕСТ-ЛЕСТНИЦЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- Формирование правильной мотивационной установки.
- Систематизация теоретического материала.
- Объективный контроль исходного уровня знаний.
- Повышение качества знаний.

Основы медицинского права

© ТЕТЕРИНА Л.Р., ВОРОПАЕВА И.В., ИСАЕВ Ю.С., ВОРОПАЕВ А.В. –

ПРАВА ПАЦИЕНТОВ (Сообщение II)

Л.Р. Тетерина, И.В. Воропаева, Ю.С. Исаев, А.В. Воропаев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. Рассмотрены права пациента и механизмы их защиты различными инстанциями, в том числе страховыми компаниями. Соблюдение прав пациентов при осуществлении профессиональной деятельности медицинскими работниками является залогом профилактики тяжб их с лечебными учреждениями.

Ключевые слова: медицинское право, права пациента, медицинское страхование.

Пришло время, когда правовое обучение стало обязательной важной составной частью общей подготовки врача, когда без знания правовых норм, регулирующих профессиональную медицинскую деятельность, врач не может на должном уровне выполнять свои служебные обязанности, надлежаще врачевать. Этот правовой аспект профессионального медицинского образования следует подчеркнуть особо. Проведенное по специально разработанной анкете широкое социологическое исследование выявило явно недостаточное знание и понимание лицами медицинского персонала содержания норм, посвященных правам граждан в области охраны здоровья, в первую очередь, таких, как право на согласие и отказ от медицинского вмешательства, право на информацию о состоянии здоровья, право на сохранение врачебной тайны. Сегодня уровень медико-правовых знаний у лиц медицинского персонала крайне низок, а правовая подготовка специалистов сферы здравоохранения, как важнейшая составная часть общей профессиональной подготовки врача, находится в неудовлетворительном состоянии. В целом же, и юридическая и медицинская практика убедительно свидетельствуют: чем выше правовая культура врачей, тем неукоснительнее исполняются ими профессиональные обязанности, тем выше качество и эффективность лечебно-диагностической помощи населению, тем реальнее обеспечиваются права и законные интересы граждан в сфере охраны здоровья.

Один из основных и наиболее известных постулатов права гласит: "Незнание закона не освобождает от ответственности". Но все ли делается сегодня для того, чтобы законы знали не только должностные лица сферы здравоохранения, но и их подчиненные – врачи, средний медицинский персонал? Нет, далеко не все. Негативные последствия неправомерных действий отдельных медицинских работников нередко отражаются на деятельности всего лечебного учреждения. Известно, что в условиях внедрения медицинского страхования произошло резкое (но пока еще не обвальное) возрастание случаев обращения пациентов в судебные органы и территориальные общества защиты прав потребителя с исками о возмещении ущерба, причиненного ненадлежащим оказанием

лечебной и диагностической помощи и компенсации морального вреда. Суммы по предъявляемым гражданским искам порой уже составляют сотни тысяч рублей, что, естественно, крайне отрицательно сказывается на финансовом положении лечебно-профилактических учреждений и медицинских страховых компаний, дезорганизует их деятельность. Не лишним будет напомнить, что зачастую пусковым моментом обращения с жалобами и исками являются грубые деонтологические нарушения.

Изложенное дает основание сделать обоснованный вывод, что в современных условиях особое значение приобретают знание, соблюдение и правильное применение законов, иных правовых норм всеми специалистами, а тем более должностными лицами – руководящим звеном учреждений и организаций здравоохранения. Общий долг всех руководителей сферы здравоохранения, от министра до главного врача лечебного учреждения, – сделать все необходимое, чтобы восполнить пробел в профессиональной подготовке медицинского персонала в области правовых знаний. Это тем более важно, поскольку в статье 54 "Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан" прямо указано на то, что сертификат специалиста может выдаваться врачу, обладающему надлежащими знаниями "по теории и практике избранной специальности, а также вопросам законодательства в области охраны здоровья граждан".

В реальности здоровье человека, а нередко и его жизнь часто находятся, в буквальном смысле, в руках конкретного врача, медицинской сестры, полностью зависят не только от уровня профессиональных знаний, но и от их добросовестности и, если хотите, правопослушности. Последняя же во многом определяется уровнем правовой культуры, внутренней готовности строго соблюдать требования закона, при оказании медицинской помощи пациенту надлежаще выполнять свой профессиональный долг. Именно поэтому деловая квалификация врача, как уже подчеркивалось, предполагает твердое знание основных положений медицинского права. Мудро сказано – ничто так не осложняет жизнь, как отсутствие ясности в голове, душе и поступках. Можно добавить: и от-

сутствие знаний и ясности в понимании и норм права. Необходимо незамедлительно кардинально пересмотреть оптимизировать стратегию и методу правового обучения всего медицинского персонала.

Должностным лицам сферы здравоохранения необходимо целенаправленно и постоянно вести правообразовательную и правовоспитательную работу в медицинских коллективах, что позволит своевременно предупреждать случаи ненадлежащего оказания помощи пациентам, повысит качество лечебной помощи, обеспечит защиту прав и законных интересов граждан в сфере охраны здоровья, а равно и правовую защищенность врача.

Защита прав пациентов в РФ осуществляется посредством использования специфического набора приемов, способов. Помощниками при защите прав пациентов на получение медицинской помощи являются:

во-первых, это медицинский персонал учреждений, который самостоятельно и добросовестно выполняет свой долг, а так же начальники от медицины всех уровней (заведующий отделением, главный врач лечебного учреждения, председатель комитета здравоохранения субъекта федерации, министр здравоохранения и социального развития);

во-вторых, к помощникам следует отнести страховые медицинские компании. Именно они должны и оплачивают расходы по оказанию медицинской помощи (оперативные вмешательства, медицинский уход, лекарственные препараты) в рамках программ обязательного медицинского страхования (ОМС).

Страховые медицинские компании организуют и осуществляют в рамках заключенных договоров обязательного и добровольного медицинского страхования (ДМС) контроль качества, объема и сроков оказания медицинской помощи, определяют соответствие представленных к оплате счетов за оказание медицинских услуг их истинному объему и качеству, предъявляют претензии и иски лечебно-профилактическим учреждениям по возмещению ущерба, причиненного застрахованным гражданам, информируют органы управления здравоохранением, лицензионно-аккредитационную комиссию о выявленных в ходе экспертной работы недостатках в деятельности лечебно-профилактических учреждений, участвуют в разработке тарифов на медицинские услуги, заключают договоры на выполнение медицинских экспертиз качества с компетентными организациями и специалистами, участвуют в лицензировании и аккредитации лечебно-профилактических учреждений и физических лиц, обращаются в лицензионно-аккредитационные комиссии с заявлением о приостановлении или прекращении действия лицензии; перезаключают договоры на предоставление лечебно-профилактическими учреждениями медицинских услуг по медицинскому страхованию.

Следует еще раз напомнить, что финансируемый через систему ОМС объем медицинской по-

мощи включает в себя лечение наиболее распространенных болезней, травм, отравлений и других неотложных состояний, проведение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, санитарно-гигиеническое образование, проведение мер по охране материнства, отцовства, детства. Согласно закону этот объем медицинской помощи оказывается бесплатно для каждого гражданина в соответствии с программами ОМС. Защитой прав пациентов в системе ОМС и ДМС занимается отдел по защите прав застрахованных, где все вопросы решаются специалистами, прошедшими специальную подготовку.

Для сведения, ниже приводятся показатели работы такого отдела одной из страховых компаний, работающей в системе ОМС Иркутской области. За 2003 год в отдел поступило 266 обращений о нарушениях прав граждан. Из указанного количества было 90 письменных и 176 устных. Из общего числа обращений обоснованными было признано 40 (15,04%). Заявлений граждан об ущемлении права на выбор врача медицинского учреждения в системе ОМС поступило 4 (1,5% от всех обращений). Обоснованными признаны – 1 (25% из числа жалоб по данному разделу), отказ был произведен на уровне врача.

По вопросам лекарственного обеспечения поступило 34 обращения или 12,78% от всех обращений. Обоснованными признано 27 (79,41%), из них заявлений на недостатки в льготном лекарственном обеспечении поступило 15 (44,12%), обоснованными признаны 12 (80% по данному разделу). На недостатки в лекарственном обеспечении в стационаре поступило 19 (55,88%), обоснованными признаны 15 (78,9%) обращений. Недостатки в лекарственном обеспечении в стационаре связаны с приобретением застрахованными лекарственных средств, включенных в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. По 15 обоснованным жалобам застрахованным возмещены денежные средства из средств финансирования тех медицинских учреждений, где произошли эти нарушения.

Жалоб и заявлений, связанных с взиманием денежных средств за оказание медицинской помощи по ОМС поступило 11 (4,1% от общего количества обращений), обоснованными признано 8 (72,73% по данному разделу), по каждому проведено расследование. По всем обоснованным жалобам возмещены денежные средства. Просьб о выделении средств для оплаты медицинской помощи (не входящей в ОМС), поступило 71 (26,69%). По данным обращениям страховая медицинская организация (СМО) из средств резервно-предупредительных мероприятий были выплачены определенные суммы. Общая сумма материального возмещения по жалобам, разрешенным в досудебном порядке, составляет 236440 рублей. За 2003 год не подавалось не одного судебного иска, т.к. все обращения были разрешены на досудебном уровне.

СМО в целях защиты прав пациентов постоянно проводит в медицинских учреждениях вне-

ведомственную экспертизу качества медицинской помощи. За 2003 год было проведено 3800 экспертиз.

Механизм возмещения вреда (ущерба) при некачественном оказании медицинской помощи.

Существуют досудебный и судебный способы защиты прав застрахованных. При этом возможно осуществление защиты нарушенного права, как страховщиком, так и самим застрахованным. Возмещение материального вреда (ущерба) осуществляется как в добровольном порядке, так и по решению суда. Если застрахованному причинен моральный вред (физические или нравственные страдания), то только суд может возложить на нарушителя обязанность денежной компенсации указанного вреда.

а) Досудебная защита прав застрахованных.

В соответствии с действующим законодательством СМО (территориальный фонд обязательного медицинского страхования, выполняющий функции страховщика) обязана защищать интересы застрахованных граждан. При обращении застрахованного по поводу некачественного оказания медицинской помощи страховщик обязан зарегистрировать устное или письменное обращение, организовать и произвести экспертизу качества медицинской помощи данного случая, направить заявление застрахованного вместе с необходимыми документами в учреждение здравоохранения.

В заявлении должны быть указаны время, место, обстоятельства причинения материального вреда (ущерба), лицо, виновное в причинении вреда, заявляемый размер ущерба. При наличии подтверждающих документов они должны быть приложены к заявлению. Заявление пострадавшего либо его представителя должно быть рассмотрено руководителем учреждения здравоохранения или частнопрактикующим врачом не позднее 10 дней со дня его поступления. С целью более объективного рассмотрения заявления обе стороны вправе запросить и использовать заключения экспертов.

При достижении обоюдного согласия между руководителем учреждения здравоохранения, независимо от форм собственности, или частнопрактикующим врачом (специалистом, работником) и представителем застрахованного пациента выносится решение о выплате потерпевшему суммы возмещения материального вреда (ущерба). Решение о выплате ущерба оформляется приказом руководителя учреждения здравоохранения. Приказ должен быть мотивированным, в нем указываются, дата нанесения ущерба; гражданин, которому устанавливается возмещение ущерба; размеры возмещения и сроки выплаты. Копия приказа о возмещении материального ущерба вручается застрахованному пациенту.

Материальный вред возмещается в виде денежной выплаты. Учреждение здравоохранения производит возмещение вреда (ущерба) в виде выплаты денежной суммы на открытый пациен-

том счет в банке. При отсутствии согласия между сторонами пациенту вручается мотивированный отказ. При получении мотивированного отказа страховщик (представитель застрахованного) вправе обратиться в суд. В случае защиты нарушенного права самим застрахованным либо его представителем предъявляется претензия учреждению здравоохранения независимо от форм собственности или частнопрактикующему врачу (специалисту, работнику). Процедура рассмотрения и принятия решения учреждением здравоохранения, независимо от форм собственности, либо частнопрактикующим врачом (специалистом, работником) аналогична процедуре, когда защита прав застрахованного осуществляется страховщиком.

Досудебная защита прав застрахованных в системе обязательного медицинского страхования может осуществляться также посредством третейского суда, который создается по соглашению сторон, участвующих в споре. Решение третейского суда является обязательным для сторон, участвующих в споре, однако не исключает последующее обращение одной из сторон в суд общей юрисдикции. При наличии решения третейского суда страховщик вправе возместить вред (ущерб) застрахованному самостоятельно за счет средств, выделенных на оплату медицинской помощи, оказываемой населению. При этом страховщик перечисляет финансовые средства в размере, определенном третейским судом, на личный счет застрахованного. В последующем, данная сумма вычитается из сумм выплаты учреждению здравоохранения, независимо от форм собственности, или частнопрактикующему врачу (специалисту, работнику) за оказанные медицинские услуги.

б) Судебная защита прав застрахованных.

При получении застрахованным пациентом отказа в возмещении вреда (ущерба) последний либо его представитель вправе обратиться в суд. При судебном способе защиты прав застрахованных страховщик обязан зарегистрировать устное или письменное обращение, организовать и произвести экспертизу качества медицинской помощи данного случая, оказать содействие застрахованному в оформлении претензии и иска к учреждению здравоохранения или частнопрактикующему врачу и направить заявление застрахованного пациента вместе с необходимыми документами в суд. К заявлению застрахованного прикладываются результаты экспертизы страховой медицинской организации. Суд рассматривает иск о возмещении вреда (ущерба) застрахованным пациентам и выносит по ним решения в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

В случае удовлетворения требования о возмещении вреда (ущерба) суд в соответствии с обстоятельствами дела обязывает виновного в причинении вреда (ущерба) возместить причиненные убытки. В своем решении о денежном возмеще-

нии вреда (ущерба) суд указывает, согласно ст. 1101 ГК Российской Федерации, размеры и сроки возмещения. Размер компенсации морального вреда (ущерба) определяется судом в зависимости от характера причиненных потерпевшему физических и нравственных страданий, а также степени вины причинителя ущерба (вреда). При определении размера компенсации морального вреда (ущерба) должны учитываться требования разумности и справедливости. Возмещение ущерба не освобождает медицинских и фармацевтических работников от привлечения их к дисциплинарной, административной или уголовной ответственности в соответствии с действующим законодательством. Действия государственных органов и должностных лиц, ущемляющие права застрахованных, могут быть обжалованы в вышестоящие государственные органы и суд.

На сегодняшний день чрезвычайно важно безотлагательно завершить разработку и принять важнейшие для всех граждан законы прямого действия: "О здравоохранении в Российской Федерации", "О правах пациента", "О социально-правовой защите медицинских работников и обязательном страховании их профессиональной ответственности". А в перспективе – и всеобъемлющий "Медицинский кодекс Российской Федерации", который должен стать настольной книгой для каждого врача и пациента.

Отсутствие названных выше законов прямого действия создает немало негативных последствий. Врачам очень нужна правовая помощь и поддержка в сложной и многотрудной медицинской деятельности. Остается ждать их принятия Государственной Думой с оптимизмом. Пока же нужно работать и максимально использовать все возможности, предоставленные действующим законодательством для защиты своих прав и законных интересов. Для этого законы нужно, прежде всего, знать, правильно и своевременно применять. Ведь закон – это не столько запрет или ограничение, сколько действенное средство эффективно пользоваться своими правами, не затрагивая и не нарушая при этом прав и свобод других граждан.

В-третьих, права пациентов признана защищать прокуратура, функции которой определены в Федеральном законе "О прокуратуре Российской Федерации". При рассмотрении данных вопросов интересуют следующие предметы прокурорского надзора.

1. Надзор за исполнением законов: соблюдение Конституции Российской Федерации и исполнение законов, действующих на территории Российской Федерации, федеральными министерствами, государственными комитетами, службами и иными федеральными органами исполнительной власти, представительными (законодательными) и исполнительными органами государственной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления, органами военного управления, органами контроля, их должностными лицами, а также органами управления и руко-

водителями коммерческих и некоммерческих организаций.

2. Надзор за соблюдением прав и свобод человека и гражданина.

Предметом надзора является соблюдение прав и свобод человека и гражданина федеральными министерствами, государственными комитетами, службами и иными федеральными органами исполнительной власти, представительными (законодательными) и исполнительными органами субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления, органами военного управления, органами контроля, их должностными лицами, а также органами управления и руководителями коммерческих и некоммерческих организаций.

Прокуратурой рассматриваются и проверяются заявления, жалобы и иные сообщения о нарушении прав и свобод человека и гражданина и принимаются меры по предупреждению и пресечению нарушений прав и свобод человека и гражданина, привлечению к ответственности лиц, нарушивших закон, и возмещению причиненного ущерба. При наличии оснований полагать, что нарушение прав и свобод человека и гражданина имеет характер преступления, прокурор возбуждает уголовное дело и принимает меры к тому, чтобы лица, его совершившие, были подвергнуты уголовному преследованию в соответствии с законом. В случаях, когда нарушение прав и свобод человека и гражданина имеет характер административного правонарушения, прокурор возбуждает производство об административном правонарушении или незамедлительно передает сообщение о правонарушении и материалы проверки в орган или должностному лицу, которые полномочны рассматривать дела об административных правонарушениях.

В случае нарушения прав и свобод человека и гражданина, защищаемых в порядке гражданского судопроизводства, когда пострадавший по состоянию здоровья, возрасту или иным причинам не может лично отстаивать в суде или арбитражном суде свои права и свободы или когда нарушены права и свободы значительного числа граждан, либо в силу иных обстоятельств нарушение приобрело особое общественное значение, прокурор предъявляет и поддерживает в суде или арбитражном суде иск в интересах пострадавших.

В-четвертых, помощником пациентов в отстаивании своих прав является адвокатура, основной задачей которой является оказание юридической помощи гражданам и организациям.

В-пятых, лицензионно-аккредитационные комиссии, призванные осуществлять контроль за безопасностью медицинских услуг для пациентов и персонала, их соответствием установленным стандартам при лицензировании и аккредитации учреждений здравоохранения; контроль за выполнением учреждениями здравоохранения и физическими лицами лицензионных условий.

В-шестых, защитником прав пациентов является Комитет Общества по защите прав потребителей. Он изучает общественное мнение о качестве оказываемой медицинской помощи, информирует субъекты вневедомственного контроля о качестве медицинской помощи и органы управления здравоохранением о дефектах в оказании медицинских услуг, защищает права пациентов путем отстаивания их интересов в административных и судебных органах.

В-седьмых, это суды, деятельность которых направлена на всемерное укрепление законности и правопорядка, защиту личных прав и свобод граждан, провозглашенных и гарантируемых Конституцией РФ.

Исходя из практики, есть утверждение, что в Мире нет более цивилизованного, справедливого и, если хотите, интеллектуального способа отстаивать свои права, чем гражданский судебный процесс. Суд является органом государственной власти, наделенный властными полномочиями для разрешения любых спорных отношений, что позволяет считать судебный процесс главенствующим звеном в системе защиты прав пациентов. Человек, заходя в здание суда, должен испытывать чувство радости оттого, что именно здесь ему предоставляется реальная возможность защитить справедливость, отстоять свои нарушенные права.

По нашим данным, 82% граждан, обратившихся в суд с иском о причинении вреда здоровью результате врачебной небрежности, получили денежную компенсацию причиненного вреда. Для того чтобы обратиться в суд оформляются либо "исковое заявление", либо "жалоба на неправомерные действия органа (должностного лица)".

Ну и, наконец, это сами пациенты. Только неприятие обществом (а значит, нами) правовой вакханалии поможет ее изжить. Поэтому все должны знать способы защиты своих прав.

Пример 1. (о правах пациента на медицинскую помощь по ОМС).

Гражданин России житель г. Владивостока (застрахованный по ОМС по месту регистрации г. Владивосток) И., находившийся в командировке в г. Иркутске, обратился за медицинской помощью по поводу обострившейся язвенной болезни в городскую больницу. Дежурным врачом помощь ему не была оказана по причине того, что он не имеет постоянной регистрации в г. Иркутске. Законно ли это?

Ответ. Действия дежурного врача лечебного учреждения незаконны (противоправны). При получении медицинской помощи по ОМС иногородним гражданам обеспечиваются права, установленные Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, Законом Российской Федерации "О медицинском страховании граждан в Российской Федерации", а также Положением об обеспечении прав лиц, застрахованных по обязательному медицинскому страхованию, осуществляемому страховыми медицинскими организациями, участвующими в выполнении Иркутской городской программы ОМС. Вина дежурного врача заключается в умышленном не оказании медицинской помощи. В случае возникновения вреда здоровью

вследствие не оказания медицинской помощи наступает гражданско-правовая ответственность. А если вред здоровью вследствие не оказания медицинской помощи составляет среднюю степень, тяжелую степень или наступит смерть пациента, то наряду с гражданско-правовой ответственностью наступает и уголовная ответственность по ст. 124 УК РФ. Поэтому в данном случае гражданин должен отправить жалобу на должностное лицо лечебного учреждения в страховую медицинскую компанию по месту пребывания, в районную прокуратуру, а также написать исковое заявление в суд по факту причинения вреда здоровью.

Пример 2. (право больного на информацию).

Больной Р. требует амбулаторную медицинскую карту на руки для хранения дома. Администрация поликлиники ему для этих целей карту выдать отказалась, сославшись на то, что больной имеет право получить только копии медицинских документов. Правомерны ли действия администрации?

Ответ. Да, действия администрации правомерны.

В соответствии со ст. 31 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан каждый гражданин имеет право в доступной для него форме получить имеющуюся информацию о состоянии своего здоровья, включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения. Информация о состоянии здоровья гражданина предоставляется ему, а в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, — их законным представителям лечащим врачом, заведующим отделением лечебно-профилактического учреждения или другими специалистами, принимающими непосредственное участие в обследовании и лечении.

Гражданин имеет право непосредственно знакомиться с медицинской документацией, отражающей состояние его здоровья, и получать консультации по ней у других специалистов. По требованию гражданина ему предоставляются копии медицинских документов, отражающих состояние его здоровья, если в них не затрагиваются интересы третьей стороны.

Пример 3. (о праве на врачебную тайну).

Больной запретил врачу передавать информацию о состоянии своего здоровья жене. Врач не выполнил данный запрет, сославшись на то, что "жена должна знать все о состоянии своего мужа". Какие сведения составляют врачебную тайну? Какие есть основания для их передачи без согласия больного? Прав ли врач?

Ответ. В соответствии со ст. 61 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан врачебную тайну составляет информация о факте обращения за медицинской помощью, состоянии здоровья гражданина, диагнозе его заболевания и иные сведения, полученные при его обследовании и лечении. Гражданину должна быть подтверждена гарантия конфиденциальности передаваемых им сведений. С согласия гражданина или его законного представителя допускается передача сведений, составляющих врачебную тайну, другим гражданам, в том числе должностным лицам, в интересах обследования и лечения пациента, для проведения научных исследований, публикации в научной литературе, использования этих сведений в учебном процессе и в иных целях.

Предоставление сведений, составляющих врачебную тайну, без согласия гражданина или его законного представителя допускается:

1) в целях обследования и лечения гражданина, не способного из-за своего состояния выразить свою волю;

2) при угрозе распространения инфекционных заболеваний, массовых отравлений и поражений;

3) по запросу органов дознания и следствия, прокуратуры и суда в связи с проведением расследования или судебным разбирательством;

4) в случае оказания помощи несовершеннолетнему в возрасте до 15 лет для информирования его родителей или законных представителей;

5) при наличии оснований, позволяющих полагать, что вред здоровью гражданина причинен в результате противоправных действий.

Врач нарушил данную статью.

Пример 4. (о сроках получения скорой медицинской помощи).

Вызванная бригада скорой медицинской помощи приехала через 3 часа после вызова. Больной скончался из-за неоказания медицинской помощи. Кто должен понести ответственность?

Ответ. В соответствии с Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан, приказом Минздрава РФ от 26 марта 1999 года №100 "О совершенствовании организации скорой медицинской помощи населению Российской Федерации" основной задачей станции скорой медицинской помощи является круглосуточное оказание своевременной и качественной медицинской

помощи заболевшим и пострадавшим, находящимся вне лечебно-профилактических учреждений, при катастрофах и стихийных бедствиях. Причины задержки врача могут быть различными. Например:

1. Отсутствие бензина, недостаточное количество исправных машин, нарушение организационно-распорядительных или административно-хозяйственных функций. В этом случае наступает уголовная ответственность руководителя учреждения здравоохранения (в зависимости от служебных обязанностей) согласно ч. 2 ст. 293 УК РФ "Халатность" (халатность – это неисполнение или ненадлежащее исполнение должностным лицом своих обязанностей вследствие недобросовестного или небрежного отношения к службе, если это повлекло существенное нарушение прав и законных интересов граждан или организаций либо охраняемых законом интересов общества или государства. В данном случае деяние повлекло по неосторожности смерть человека).

2. Врач бригады скорой помощи заехал домой пообедать после того, как получил вызов. В данном примере наступает уголовная ответственность врача согласно ч. 2 ст. 124. УК РФ "Неоказание помощи больному" (неоказание помощи больному без уважительных причин лицом, обязанным ее оказывать в соответствии с законом или со специальным правилом, если это повлекло по неосторожности смерть больного).

THE PATIENT'S RIGHTS (Communication II)

L.R. Teterina, I.V. Voropaeva, U.S. Isaev, A.V. Voropaev

(Irkutsk State Medical University)

Authors have observed the patients rights and mechanism of their protection including medical insurance companies. Execution of patients rights during health workers occupational activities is the base of defence patients against hospital litigations.

Литература

1. Актуальные проблемы правового обеспечения лечебно-профилактических учреждений / Под ред. А.И. Вялкова. – М.: ООО "Профтек", 2002. – 368 с.
2. Балло А.М. Права пациентов. Ведение медицинской документации. – СПб., 2001. – 286 с.
3. Возмещение ущерба (вреда) застрахованным в случае оказания некачественной медицинской помощи в рамках программы обязательного медицинского страхования: Методические рекомендации федерального фонда обязательного медицинского страхования №1993/36.1 от 5 мая 1998 г. / ФФОМС. – 1998. – 27 с.
4. Гражданский кодекс Российской Федерации (ч.1). Закон РФ от 30.11.94 г. №51-ФЗ (принят ГД ФС РФ 21.10.94 г.) (ред. от 12.08.96 г.) (СЗ РФ, 05.12.94 г., №32, ст.3301) // Российская газета. – 1994, 2 дек. – С.238-239.

5. Закон РФ от 28.06.91 г. "О медицинском страховании граждан в Российской Федерации" (в ред. Закона РФ от 02.04.93 г., №4741-1) (с изменениями от 02.04.93 г., 24.06.94 г.) // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1991, 4 июля. – №27. – С.920.
6. Козминных Е.В. Права пациентов и их значение. – Пермь, 2002. – 151 с.
7. Леонтьев О.В. Медицинская помощь: права пациента. – СПб.: Невский проспект, 2002. – 158 с.
8. Линькова Л.А. Добровольные виды страхования в здравоохранении: организация, право, экономика / И.В. Линькова, Л.А. Габуева. – М.: МЦФЭР, 2001. – 352 с.
9. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. Утверждены ВС РФ 22.07.93 г. №5487-1 // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1993, 19 авг. – №33. – С.1318.
10. Ушаков Е.В. Права и гарантии в системе медицинской помощи. – Москва: Кнорус, 2003. – 196 с.

Отпечатано в типографии ФГУП «Векст-Сиб АИТ»

Тираж 1000 экз.

Подписано в печать 24.08.2004

Цена договорная

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средствам массовых коммуникаций, рег. ПИ №77-15004 от 22 июля 2003 г.

Адрес редакции: г. Иркутск, об. №33, ул. Свободы, 1

Редакция журнала «Сибирский медицинский журнал»

Защищенные диссертации (Presented Theses)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЗИВНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Т.В. Рязанова.

28 ноября 2003 года на заседании диссертационного совета Д 208.037.01 при ГОУ ВПО "Красноярская государственная медицинская академия МЗ РФ" состоялась защита диссертации Рязановой Татьяны Валериевны "Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с острым коронарным синдромом после первичной инвазивной реваскуляризации" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.06 – кардиология. Работа выполнена на кафедре внутренних болезней ФПК и ППС ГОУ ВПО "Красноярская государственная медицинская академия МЗ РФ". Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Ю.И. Гринштейн.

Цель исследования – изучение в годовом проспективном исследовании ближайших и отдаленных результатов разных стратегий инвазивной реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом, а также оценка особенностей клинического течения ИБС в зависимости от характера поражения коронарного русла и наличия сопутствующей патологии.

В работе впервые в современных условиях в контролируемом годовом открытом проспективном исследовании показаны особенности клинического течения ИБС после первичной инвазивной реваскуляризации в зависимости от тактики ведения, тяжести поражения коронарного русла, половой принадлежности, осложнений и сопутствующих заболеваний. Представлен анализ частоты развития рестенозов и поражений *de novo* в изучаемых группах. По-

казано, что первичная инвазивная реваскуляризация у больных с ОКС с подъемом сегмента ST более эффективна при восстановлении коронарного кровотока в первые 12 часов от начала ОКС, чем при применении отсроченной тактики лечения, тогда как при ОКС без подъема сегмента ST отсутствуют убедительные преимущества ранней тактики реваскуляризации. Показано, что поражение двух и более коронарных артерий, наличие ИМ в анамнезе, сопутствующая артериальная гипертония и уровень общего холестерина 5,2-6,0 ммоль/л и более являются факторами риска и ухудшают прогноз при коронарной болезни сердца у больных с ОКС после первичной реваскуляризации миокарда.

В практических рекомендациях предложена стратегия ведения больных ИБС после проведения инвазивной реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме в течение года.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре внутренних болезней ФПК и ППС Красноярской государственной медицинской академии. Используются в практике Краевого Центра интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ККБ г. Красноярска.

Таблиц – 15, рисунков – 56, библиография – 305 источников, из них 99 – отечественных и 206 иностранных.

Rjazanova T.V.

"The Unusual Features of Clinical Course of Ishaemic Heart Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome after Primary Invasive Revascularization".